

Eläinlääketieteen lisensiaatin tutkielma

Koirien hengitystieviroosit

Anna-Maija Naapi

Helsingin yliopisto

Eläinlääketieteellinen tiedekunta

Eläinlääketieteellisten biotieteiden osasto

Eläinlääketieteellinen mikrobiologia ja epidemiologia

2019



| | | | |
|---|--|--|--|
| Tiedekunta - Fakultet - Faculty Eläinlääketieteellinen tiedekunta | | Osasto - Avdelning – Department Eläinlääketieteellisten biotieteiden osasto | |
| Tekijä - Författare – Author Anna-Maija Naapi | | | |
| Työn nimi - Arbetets titel – Title Koirien hengitystieviroosit – kirjallisuuskatsaus | | | |
| Oppiaine - Läroämne - Subject Eläinlääketieteellinen mikrobiologia ja epidemiologia | | | |
| Työn laji - Arbetets art - Level Lisensiaatin tutkielma | Aika - Datum - Month and year Huhtikuu 2019 | Sivumäärä - Sidoantal - Number of pages 55 | |
| Tiivistelmä - Referat – Abstract <p>Virusten aiheuttamat hengitystieinfektiot ovat koirien yleisimpiä tartuntatauteja ympäri maailmaa. Hengitystievirukset leviävät helposti ja voivat aiheuttaa epidemioita etenkin tiheissä koirapopulaatioissa. Monia hengitystieviruslajeja esiintyy sekä sairalla että terveillä koirilla. Koirien hengitystievirukset ovat tieteellisen mielenkiinnon kohde, sillä viime aikoina on löydetty aiemmin tuntemattomia hengitystieviruslajeja ja ymmärrys jo pitkään tunnetuista viruksista on syventynyt uusien tutkimusmenetelmien avulla.</p> <p>Tässä työssä tehdään ajankohtainen katsaus koirien hengitystieviruslajiin ja niiden aiheuttamiin infektiioihin. Hengitystieviruslajien oireita, diagnostiikkaa ja hoitoa käsitellään yleisesti. Myös kennelyskää ja bakteeri-infektioiden merkitystä hengitystieviruslajissa esitellään.</p> <p>Parainfluenssa- ja adenovirukset ovat yleisimpiä koirien hengitystieinfektioita aiheuttavia viruksia. Penikkatautivirusta esiintyy yleisesti rokottamattomissa koirapopulaatioissa. Myös influenssa- ja koronaviruksilla on merkitystä koirien hengitystieinfektioiden taudinaiheuttajina. Viime vuosina on löydetty koirilta useita uusia hengitystieviruslajeja, kuten pneumo- ja hepacivirukset, joiden merkitys on vielä avoinna.</p> <p>Hengitystievirusinfektio aiheuttaa koirilla tyypillisesti ylähengitysteiden oireita, kuten yskää ja sierainvuotoa. Kliinisessä työssä koirien hengitystieinfektioiden mikrobiologinen diagnostiikka on melko harvinaista. Taudinaiheuttajien selvitykset ovat yleisempiä tutkimustarkoituksissa ja epidemiatilanteissa. Yleensä virusperäiset hengitystieinfektiot paranevat itsestään. Mikäli hoitoa tarvitaan, perustuvat käytössä olevat keinot oireenmukaiseen tukihoidon.</p> <p>Kennelyskä on tautikompleksi, jota voivat aiheuttaa useat eri hengitystiemikrobit. Kennelyskän tärkein ehkäisykeino on rokottaminen. Vaikka rokotukset eivät täysin pysty estämään tartuntoja, niiden avulla kennelyskätilannetta pystytään pääsääntöisesti hallitsemaan.</p> <p>Tutkimustietoa uusien hengitystievirusten ominaisuuksista tarvitaan lisää, jotta niiden merkitys koirien taudinaiheuttajina pystytään arvioimaan ja tartuntoja voidaan ehkäistä. Koirien hengitystieviruslajien yleisyyttä ja aiheuttajia Suomessa tulee seurata, jotta mahdolliset uudet ja vakavat epidemiat tunnistetaan ja saadaan hallintaan ajoissa. Kirjallisuuskatsaukseen koottu tieto koirien virusperäisistä hengitystieinfektioista voi tukea esimerkiksi eläinlääketieteen ammattilaisia potilastyössä, hengitystieviruslajien tartuntojen ehkäisyssä ja epidemiaselvityksissä.</p> | | | |
| Avainsanat - Nyckelord - Keywords Koira, hengitystievirus, hengitystieinfektio, kennelyskä, CIRDC | | | |
| Säilytyspaikka - Förvaringställe - Where deposited HELDA – Helsingin yliopiston digitaalinen arkisto | | | |
| Työn johtaja (tiedekunnan professori tai dosentti) ja ohjaaja(t) - Instruktor och ledare - Director and Supervisor(s) Työn johtaja: Dos. Anna-Maija Virtala Työn ohjaajat: <u>Prof. emerita Liisa Sihvonen</u> ja ELT Tiina Nokireki | | | |

SISÄLLYS

| | | |
|-------|---|----|
| 1 | JOHDANTO..... | 1 |
| 2 | KOIRIEN HENGITYSTIEVIROOSIT | 3 |
| 2.1 | Koirien hengitystieinfektioita aiheuttavat virukset | 3 |
| 2.1.1 | Parainfluenssavirukset | 3 |
| 2.1.2 | Adenovirukset | 6 |
| 2.1.3 | Penikkatautivirukset | 8 |
| 2.1.4 | Influenssavirukset | 13 |
| 2.1.5 | Koronavirukset..... | 17 |
| 2.1.6 | Muut koirien hengitystievirukset | 20 |
| 2.2 | Yleistä koirien hengitystievirooseista..... | 25 |
| 2.2.1 | Oireet | 25 |
| 2.2.2 | Diagnostiikka | 25 |
| 2.2.3 | Hoito | 29 |
| 2.2.4 | Bakteeri-infektioiden merkitys hengitystievirooseissa | 30 |
| 2.2.5 | Kennelyskä..... | 30 |
| 2.3 | Suomen tilanne..... | 32 |
| 2.3.1 | Rokotukset Suomessa..... | 33 |
| 3 | POHDINTA | 35 |
| 4 | LÄHDELUETTELO | 39 |

1 JOHDANTO

Koirien hengitystieviroosit eli virusperäiset hengitystieinfektiot ovat yleisiä koirien tartuntatauteja ympäri maailmaa. Koirien hengitystievirooseilla on yleisyytensä vuoksi merkittävä vaikutus koirien terveyteen ja hyvinvointiin (Greene 2011). Hengitysteiden infektioille altistavat muun muassa korkea eläintiheys (Decaro ym. 2016), immuunipuutos ja stressi (Lavan ja Knesl 2015). Hengitystieviruksilla on merkittävä rooli kenneluskässä (Schulz ym. 2014), joka on koirien yleisimpiä akuutteja hengitystiesairauksia. Hengitystievirukset voivat aiheuttaa epidemioita yksin tai yhdessä muiden taudinaiheuttajien kanssa. Hengitysteiden virusinfektio voi myös altistaa sekundäärisille bakteeritulehduksille (Greene 2011). Monia hengitystieviruksia voidaan kuitenkin löytää sekä terveiltä että sairailta koirilta (Schulz ym. 2014).

Tärkeimpiä hengitystieviroosin oireita ovat ylähengitystieoireet, kuten sierainvuoto ja yskä (Greene 2011, Decaro ym. 2016). Tartunnan kliininen diagnoosi muodostetaan yleensä yleistutkimuslöydösten pohjalta, mutta niiden perusteella ei voida päätellä oireita aiheuttavaa patogeenia. Taudinaiheuttajana toimiva virus on mahdollista tunnistaa esimerkiksi PCR-menetelmällä, joskin yksittäistä potilasta tutkittaessa määrittäminen harvoin ryhdytään (Englund ym. 2003). Taudinaiheuttajien osoituksia tehdäänkin yleisemmin epidemiaselvitysten ja tieteellisten tutkimusten yhteydessä (Greene 2011).

Hengitystieinfektioiden hallinta perustuu tartuntojen ehkäisyyn, jossa rokotukset ovat merkittävässä osassa vähentäen sairastuvuutta (Priestnall ym. 2014). Yleensä hengitystieviroosin oireet paranevat itsestään (Buonavoglia ja Martella 2007), mutta mikäli hoitoa kuitenkin tarvitaan, käytetään oireenmukaista tukihoitoa sekä tarvittaessa sekundääristen bakteeritulehdusten hoitoa mikrobilääkkein (Vieson ym. 2012).

Viime aikoina koirilta on löydetty useita uusia hengitystieviruksia, joiden ominaisuudet ja merkitys koirien hengitystieinfektioissa ovat kuitenkin vasta hahmottumassa. Eri mikrobien vuorovaikutus hengitysteissä ja niiden yhteistoiminta kenneluskän etiologiassa ja patogeneesissä ovat olleet tieteellisen mielenkiinnon kohteena lähivuosina. Saaduissa tutkimustuloksissa on korostunut kenneluskän syntymekanismien monimutkaisuus (Priestnall ym. 2014). Lisäksi koirien hengitystiepatogeenien esiintyvyydestä ja levinneisyydestä eri

puolilla maailmaa on julkaistu useita ajankohtaisia tutkimuksia (Erles ym. 2003, Schulz ym. 2014, Lavan ja Knesl 2015, Decaro ym. 2016, Mitchell ym. 2017, Sowman ym. 2018).

Tämän lisensiaatintyön tavoite on muodostaa ajankohtainen katsaus koirien hengitystievirooseihin ja siten lisätä tietoisuutta hengitystievirusten aiheuttamista uhkista sekä keinoista tartuntojen ehkäisyyn. Kirjallisuuskatsaus keskittyy tärkeimpiin koirien hengitystieviruksiin sekä uusiin tai muutoin ajankohtaisiin viruksiin. Lisäksi käsitellään hengitystieviroosien kliinistä kuvaa, diagnostiikkaa ja hoitoa. Työssä perehdytään myös kenneluskään, sekundäärisiin bakteeri-infektioihin sekä koirien virusperäisiin hengitystieinfektioihin Suomessa. Katsaukseen koottu tieto voi tukea esimerkiksi eläinlääketieteen ammattilaisia kliinisessä työssä tai mahdollisissa epidemioiden selvityksissä.

2 KOIRIEN HENGITYSTIEVIROOSIT

2.1 Koirien hengitystieinfektioita aiheuttavat virukset

2.1.1 Parainfluenssavirukset

Koirille hengitystieoireita aiheuttava parainfluenssavirus 5 kuuluu *Paramyxoviridae*-heimoon ja *Rubulavirus*-sukuun (MacLachlan ja Dubovi 2016). Nämä virukset ovat vaipallisia, yksisäikeisiä RNA-viruksia, joiden genomi on negatiivisesti varautunut ja segmentoitumaton (King ym. 2012). Parainfluenssavirus löydettiin ensimmäisen kerran vuonna 1967 hengitystieoireisiin sairastuneilta koirilta (Binn ym. 1967).

2.1.1.1 Patogeneesi

Parainfluenssavirus on yleisimmin löydettävä virus kennelyskän taustalla (Erles ym. 2004, Mochizuki ym. 2008) ja sen ajatellaan olevan tärkeä myötävaikuttaja kennelyskän synnyssä (Joffe ym. 2016). Kennelyskän hengitystieoireiden vakavuuden ja parainfluenssaviruksen läsnäolon välillä ei ole kuitenkaan todettu selkeää yhteyttä (Erles ym. 2004).

Parainfluenssaviruksen itämisaika on 3–10 päivää tartunnasta, jonka jälkeen hengitystiesairauden oireet puhkeavat kestäen 3–14 päivän ajan (MacLachlan ja Dubovi 2016). Parainfluenssaviruksen perimä monistuu eli replikoituu nenän, nielun, henkitorven ja keuhkoputkien limakalvoilla (Buonavoglia ja Martella 2007), minkä seurauksena virus leviää 6–8 päivän ajan infektiosta kontaminoituneiden välineiden tai aerosolien välityksellä (MacLachlan ja Dubovi 2016).

Koiran parainfluenssavirusinfektio aiheuttaa hengitysteiden värekarvallisten epiteelisolujen tuhoutumista (Wagener ym. 1983), mikä heikentää hengitysteiden puhdistumista ja altistaa siten sekundäärisille infektioille (Ellis ja Krakowka 2012). Parainfluenssavirus voi aiheuttaa tavallista vakavampia hengitystieoireita, jos hengitystieinfektiossa on mukana muita taudinaiheuttajia, kuten koiran adenovirus 2 (Quan ym. 1991). Myös heikko hygienia tai stressi voivat aiheuttaa sen, että parainfluenssainfektion oireet ovat tyypillistä voimakkaammat tai sairaus kroonistuu (MacLachlan ja Dubovi 2016). Parainfluenssavirusinfektio on yleinen

löydös bakteeriperäistä keuhkokuumetta sairastavilla koirilla. Tämän johdosta ajatellaan, että virus saattaa toimia altistavana tekijänä keuhkokuumeen synnylle (Viitanen ym. 2015).

2.1.1.2 Oireet

Tyypillisimmillään koiran parainfluenssavirusinfektio ilmenee lievänä hengitystiesairautena, mutta infektiio voi olla myös oireeton (Erles ym. 2004). Muiden infektioiden yhteisvaikutuksesta parainfluenssan taudinkuva voi olla tavallista vakavampi (Sykes 2013). Kokeellisilla infektiolla on todettu parainfluenssan aiheuttavan tyypillisesti yskää (Rosenberg ym. 1971), joka voi olla kohtauksittaista ja jatkua pitkään infektion jälkeenkin (MacLachlan ja Dubovi 2016). Myös kirkasta sierainvuotoa (Wagener ym. 1983) ja lievää kuumetta voi esiintyä. Vakavampia oireita tavataan yleensä altistavien tekijöiden, kuten aliravitsemuksen tai nuoren iän, yhteydessä. Tällöin voidaan havaita risojen ja silmän sidekalvojen tulehdusta sekä heikentynyttä ruokahalua ja väsymystä (MacLachlan ja Dubovi 2016).

Kokeellisilla koiran parainfluenssainfektioilla on havaittu, että infektoiduilla nuorilla koirilla keuhkojen toimintakapasiteetti voi olla alentunut vielä kaksi viikkoa infektion jälkeen, vaikka muut sairauden oireet olisivat jo hävinneet (Wagener ym. 1983). Virus voi myös heikentää infektoituneiden koirien hajuaistia (Myers ym. 1988). Parainfluenssaviruksen esiintyminen kenneluskässä yhdessä muiden taudinaiheuttajien kanssa vaikeuttaa viruksen yksinään aiheuttamien oireiden määrittelyä (Ellis ja Krakowka 2012).

2.1.1.3 Patologiset muutokset

Histopatologisissa tutkimuksissa on todettu parainfluenssainfektion voivan aiheuttaa koirilla henkitorven- ja keuhkoputkentulehdusta (Ellis ja Krakowka 2012), ilmatiehyttulehdusta, interstitiaalista keuhkokuumetta sekä pesäkekeuhkokuumetta (Rosenberg ym. 1971). Infektio tuhoaa hengitysteiden värekarvallisia epiteelisoluja ja aiheuttaa lymfosyyttien lisääntymistä hengitysteissä (Wagener ym. 1983). Lisäksi tartunta voi saada aikaan hengitystie-epiteelien paksuuntumista (Ellis ja Krakowka 2012). Tyypillisesti parainfluenssainfektio rajoittuu ylähengitysteihin, mutta harvinaisissa tapauksissa virusta on pystytty löytämään myös muualta elimistöstä, kuten munuaisista tai maksasta (Buonavoglia ja Martella 2007).

2.1.1.4 Diagnostiikka

Koiran parainfluenssainfektion oireet ovat samankaltaisia kuin lukuisilla muilla hengitystieviroosien taudinaiheuttajilla, minkä johdosta tarkka diagnoosi edellyttää PCR-tutkimusta tai viruseristystä (MacLachlan ja Dubovi 2016). Näihin tarkoituksiin näyttemateriaalina voidaan käyttää esimerkiksi sieraimesta tai nielusta otettuja sivelynäytteitä (Erles ym. 2004). Myös antigeeninosoitusmenetelmiä ja serologisia tutkimuksia voidaan hyödyntää diagnostiikassa (Buonavoglia ja Martella 2007). Täytyy kuitenkin huomioida, että rokottaminen parainfluenssaa vastaan voi vaikeuttaa serologisten tutkimustulosten tulkintaa (MacLachlan ja Dubovi 2016).

2.1.1.5 Esiintyvyys

Koiran parainfluenssavirus on erittäin tarttuva ja sitä esiintyy etenkin tiheissä koirapopulaatioissa (Buonavoglia ja Martella 2007), kuten kenneleissä, löytöeläintaloissa tai koirahoitoloidissa (MacLachlan ja Dubovi 2016). Parainfluenssatartunta saattaa levitä myös sairaalainfektiona koirapotilaisiin (Weese ja Stull 2013). Tartunta on yleisin nuorilla koirilla (MacLachlan ja Dubovi 2016).

Serologisten tutkimusten perusteella virusta esiintyy ympäri maailmaa (MacLachlan ja Dubovi 2016). Esimerkiksi Ruotsissa 28 %:lla rokottamattomista lemmikkikoirista on parainfluenssan vasta-aineita veressä (Englund ym. 2003) ja 38 %:lla ruotsalaisista kennelystä sairastavista koirista on parainfluenssainfektio (Wensman ym. 2015). Yhdistyneessä kuningaskunnassa tehdyssä tutkimuksessa todettiin 20 %:lla löytöeläinkennelin koirista parainfluenssavirustartunta siitä huolimatta, että kaikki koirat rokotettiin virusta vastaan niiden saapuessa kenneliin (Erles ym. 2004).

2.1.1.6 Rokotukset

Parainfluenssaa vastaan on käytössä eläviä, heikennettyjä rokotteita. Ne eivät kuitenkaan estä tartuntaa, mutta rokotetulla koiralla parainfluenssainfektio aiheuttaa rokottamattomaan verrattuna lievemmat oireet (Buonavoglia ja Martella 2007). Säännöllisten rokotusten avulla parainfluenssatapausten ilmaantuvuutta voidaan vähentää (Erles ym. 2004).

2.1.2 Adenovirukset

Koiran adenovirukset kuuluvat *Adenoviridae*-heimoon ja *Mastadenovirus*-sukuun. Ne ovat vaipattomia, ikosahedraalisia ja kaksisäikeisiä DNA-viruksia (King ym. 2012). Koiran adenoviruksia on kahta tyyppiä, joista tyyppi 1 aiheuttaa tarttuvaa koiran maksatulehdusta ja tyyppi 2 pääasiassa koirien hengitystieinfektioita (King ym. 2012, Sykes 2013). Koiran adenovirus 2 onkin löydetty ensimmäisen kerran kurkunpään ja henkitorven tulehdusta sairastaneilta koirilta Kanadassa (Ditchfield ym. 1962).

2.1.2.1 Patogeneesi

Koiran adenovirus 2 -infektio leviää suun ja nenän limakalvoilta aerosoleina, suorassa kontaktissa tai viruksella saastuneiden tavaroiden välityksellä esimerkiksi kenneleissä. Koiran adenovirus 2 replikoituu nenän, nielun, risojen, keuhkoputkien ja keuhkorakkuloiden epiteelisoluissa sekä henkitorven ja keuhkoputkien limaa erittävissä soluissa. Virusta on myös eristetty nielun ja keuhkoputkien imusolmukkeista sekä mahalaukun ja suoliston epiteelisoluista (Buonavoglia ja Martella 2007, Sykes 2013).

Castleman (1985) totesi tutkimuksessaan, että kokeellisesti koiran adenovirus 2 -tyypillä infektoiduilla nuorilla koirilla keuhkonäytteiden viruspitoisuus on korkeimmillaan 3-6 päivän kuluttua infektoitumisesta. Tämän jälkeen viruspitoisuus alkaa nopeasti laskea elimistön tuottamien vasta-aineiden seurauksena (Castleman 1985). Tyypillisesti viruksen eliminoituminen elimistöstä kestää kahdeksasta kymmeneen vuorokautta (Swango ym. 1970, Castleman 1985).

2.1.2.2 Oireet

Koiran adenovirus 2 aiheuttaa yleensä lievän tai oireettoman hengitystieinfektion (Buonavoglia ja Martella 2007), joka voi toimia osatekijänä kennelystyksen taudinkuvassa (Ditchfield ym. 1962, Tham ym. 1998). Kokeellisesti koiran adeno 2 -virustyyppillä infektoiduilla nuorilla koirilla todettiin tutkimuksessa 2-4 vuorokauden kuluttua infektoitumisesta kuivaa yskää sekä 4-6 vuorokauden kuluttua kohonnutta ruumiinlämpöä (Castleman 1985). Esiintyessään yhdessä bakteeriperäisen keuhkokuumeen kanssa koiran adenovirus 2 -infektion on raportoitu voivan johtaa jopa kuolemaan. Näin vakavan sairastumisen ajatellaan kuitenkin liittyvän elimistön

immuunipuolustuksen puutostiloihin (Almes ym. 2010). Hengitystieinfektioiden lisäksi virusta voidaan löytää koirien suolistotulehduksen yhteydessä (Hamelin ym. 1985).

2.1.2.3 Patologiset muutokset

Koiran adenovirus 2 -tyypin aiheuttamassa infektiossa patologisen tutkimuksen päälöydöksenä ovat yleensä hengitysteiden muutokset, kuten keuhkoputkentulehdus tai ilmatiehyttulehdus, joihin voi liittyä etenkin nuorilla koirilla myös keuhkoputkien tai ilmatiehyiden seinämien nekroosi (Swango ym. 1970, Castleman 1985). Kroonistuneessa infektion muodossa voidaan havaita pienten keuhkoputkihaarojen ahtaumaa ja keuhkorakkuloiden seinämien sidekudostumista (Castleman 1985). Mikäli virus aiheuttaa adenovirustartunnan suolistomuodon, voidaan havaita suoliston epiteelin tulehdus (Swango ym. 1970).

2.1.2.4 Diagnostiikka

Koiran adenovirus 2 -tyypin osoittamiseksi voidaan käyttää esimerkiksi nenä- tai nielusivelynäytteitä (Appel ym. 1975). Esiintyvyytutkimuksissa on käytetty myös virtsanäytteitä ja peräsuolesta otettuja sivelynäytteitä (Balboni ym. 2014). Koiran adenoviruksen tyypit 1 ja 2 voidaan erottaa toisistaan elektroforeesimenetelmällä (Hamelin ym. 1984). Koiran adenovirukset voidaan myös diagnosoida ja erottaa toisistaan PCR-tekniikalla (Hu ym. 2001). Yoon ym. (2010) tutkimusten mukaan PCR-tutkimus ei kuitenkaan yksistään välttämättä ole riittävä koiran adenovirus 2 -tyypin diagnostiikkaan, vaan immunohistokemiallinen tutkimus on tätä varmempi menetelmä. Adenoviruksen antigeenejä voidaan todentaa näytteistä immunofluoresenssimenetelmällä (Buonavoglia ja Martella 2007).

2.1.2.5 Esiintyvyys

Esiintyvyytutkimuksiin perustuen koiran adenovirusten ajatellaan levinneen laajalle maailman eri koirapopulaatioihin (Balboni ym. 2014). Balboni ym. (2014) tekemässä tutkimuksessa Pohjois-Italiassa todetaan PCR-menetelmällä adenovirus 1 -tyypin esiintyvyyden olevan 8 % ja adenovirus 2 -tyypin 59 %. Tutkimus todistaa, että adenoviruksia esiintyy rokotetuissakin koirapopulaatioissa, mutta tutkimuksen pienen otoskoon vuoksi epidemiologisia päätelmiä tuloksista ei voida tehdä (Balboni ym. 2014). Italiassa todettu koiran adenovirus 2 -tyypin esiintyvyys on samaa luokkaa kuin Etelä-Afrikassa tehdyssä tutkimuksessa, jossa alueesta

riippuen 45-62 %:lla rokottamattomista lemmikkikoirista todettiin vasta-aineita verinäytteissä (Wright ym. 2013).

Lukuisat eri nisäkäslajit voivat toimia koiran adenovirus 2 -tartunnan isäntäeläiminä. Koiran adenovirus 2 -vasta-aineita on todettu muun muassa ketuilla Italiassa (Balboni ym. 2013), susilla, mustakarhuilla, jääkarhuilla ja mursuilla Kanadassa (Philippa ym. 2004) sekä merileijonissa Alaskassa (Burek ym. 2005). Villieläinten ja kesykoirien kontaktissa villieläinten kantamat koiran adenovirus 2 -infektiot voivat levitä kesykoirapopulaatioihin (Balboni ym. 2013).

2.1.2.6 Rokotukset

Koirien järjestelmällinen rokottaminen adenoviruksia vastaan on merkittävästi vähentänyt adenovirustartuntojen leviämistä koirapopulaatioissa. Vakavia adenovirusepidemioita havaitaan kuitenkin edelleen maissa, joissa koirakannan rokotesuoja ei ole kattava. Taudinpurkauksia voivat aiheuttaa myös rokottamattomien koirien maahantuonnit alueilta, joilla adenovirustartuntoja esiintyy kotoperäisesti (Decaro ym. 2008).

Elävän, heikennetyn koiran adenovirus 2 -rokotteen on todettu aiheuttavan suojan sekä 1 että 2 -tyyppien aiheuttamaa kliinistä sairautta vastaan (Appel ym. 1975). Myös elävää, heikennettyä koiran adenovirus 1 -rokotetta käyttämällä muodostuu suoja molempia koiran adenovirustyyppiejiä kohtaan (Cornwell ym. 1982), mutta tyyppin 1 -rokotteita ei ole nykyään käytössä niiden aiheuttamien sivuvaikutusten, kuten silmän värikalvotulehduksen ja sarveiskalvon edeeman vuoksi (Wright 1976, Curtis ja Barnett 1983). Adenovirusrokotteet suojaavat kliiniseltä taudilta, mutta eivät estä infektoitumista tai viruksen leviämistä ulosteiden välityksellä (Balboni ym. 2014). Tämän johdosta Balboni ym. (2014) toteavat tutkimustensa perusteella, että rokotusohjelmat koiran adenovirusta vastaan ovat yhä nykyäänkin tarpeen.

2.1.3 Penikkatautivirukset

Koiran penikkatautivirukset kuuluvat *Paramyxoviridae*-heimoon ja *Morbillivirus*-sukuun. Virukset ovat negatiivisesti varautuneita yksijuosteisia ja vaipallisia RNA-viruksia (King ym. 2012). Koiran penikkatautivirus löydettiin ensimmäisen kerran vuonna 1905 (Martinez-Gutierrez ja Ruiz-Saenz 2016). Virus aiheuttaa penikkatautia, jota pidetään maailmanlaajuisesti

koirien tärkeimpänä tarttuvana tautina. Koiran tarttuvista taudeista penikkatauti aiheuttaa toiseksi korkeinta kuolleisuutta rabieksen jälkeen (Deem ym. 2000). Koiran penikkatautiviruksella on nimestään huolimatta laaja isäntäeläinkirjo ja sitä on tavattu koira-eläinten lisäksi useilla muilla petoeläimillä. Virus on aiheuttanut epidemioita esimerkiksi kissaeläinpopulaatioissa, kuten ilveksien ja tiikereiden keskuudessa (Terio ja Craft 2013). Koiria pidetään kuitenkin penikkatautiviruksen ensisijaisena säilymänä ja lähteenä myös villieläinten penikkatautiepidemioille (Greene 2011).

2.1.3.1 Patogeneesi

Penikkatautivirus on erittäin tarttuva ja leviää tyypillisimmin aerosoleina hengitysteiden eritteistä. Sairastuneelta eläimeltä virusta voidaan löytää myös esimerkiksi virtsasta. Penikkatautivirus leviää kohde-eläimeen yleensä ylähengitysteiden limakalvojen kautta, mutta virus voi tarttua myös emästä istukan kautta sikiöön. Kokeellisilla infektiolla viruserityksen on todettu alkavan seitsemän vuorokauden kuluttua tartunnasta ja se voi pisimmillään jatkua jopa 90 vuorokautta infektiosta (Greene 2011). Penikkatautivirus säilyy yleensä melko lyhyen aikaa ympäristössä, mutta viileässä lämpötilassa säilyvyys paranee (Deem ym. 2000). Virus on herkkä yleisesti käytetyille desinfiointiaineille (Greene 2011).

Penikkataudin itämisaika vaihtelee yhdestä neljään viikkoon (Beineke ym. 2015). Penikkatautivirusinfektio alkaa ylähengitysteiden limakalvoilta, josta virus siirtyy paikallisiin kudismakrofageihin. Niissä virus alkaa lisääntyä 24 tunnin kuluessa infektiosta. Makrofageissa virus leviää imusuonia pitkin risoihin ja keuhkoputkien imusolmukkeisiin, joissa se lisääntyy edelleen. Infektion edetessä virus leviää muualle elimistön imukudoksiin, kuten pernaan, ruuansulatuskanavan imukudokseen, suoliliepeen imusolmukkeisiin ja maksan Kupfferin soluihin. Penikkatauti saattaa levitä vielä tästä edelleen epiteeleille ja keskushermostoon, joihin viruksen uskotaan siirtyvän verivälitteisesti. Koiran immuunipuolustuksen tila ratkaisee, pääseekö penikkatautivirus leviämään epiteeli- ja keskushermostokudoksiin asti (Greene 2011).

2.1.3.2 Oireet

Penikkatautivirus aiheuttaa yleisimmin oireita ruuansulatuskanavassa, hengitysteissä, ihossa ja keskushermostossa. Tyypillisesti infektiio aiheuttaa kaksiosaisen kuumeen, jolloin voidaan

usein havaita myös viremia (Deem ym. 2000). Kuume on yleensä ensimmäinen viruksen aiheuttama systeeminen oire (Rikula 2008). Ruumiinlämmön nousu on seurausta viruksen leviämisestä imukudoksiin, jonka yhteydessä voidaan tavata myös leukopeniaa (Greene 2011).

Penikkataudin kesto ja vakavuus riippuvat pääasiassa eläimen iästä ja immuunipuolustuksen tilasta sekä viruskannan taudinaiheutuskyvystä (Beineke ym. 2015). Penikkatautiviruksen aiheuttama infektio voi olla oireeton, lieväoireinen tai yleistynyt ja akuutti. Lievä muoto voi ilmentyä väsymyksenä, heikentyneenä ruokahaluna, kuumeena ja hengitystieinfektiona (Deem ym. 2000). Lievän penikkataudin oirekuvan perusteella voi olla mahdotonta erottaa penikkatautia kennelyskästä (Greene 2011).

Penikkataudin vakavimmassa muodossa eli akuutissa ja yleistyneessä taudinkuvassa oireita ovat keuhkokuume, silmän sidekalvojen tulehdus, ripuli, ruokahaluttomuus ja voimakas kuivuminen (Deem ym. 2000). Vakavammassa taudinkuvassa kuiva yskä muuttuu nopeasti kosteaksi ja produktiiviseksi (Rikula 2008). Akuutissa ja yleistyneessä taudinkuvassa kuolleisuus on korkea (Deem ym. 2000). Kuolleisuutta esiintyy etenkin nuorten eläinten keskuudessa (Rikula ym. 2007).

Penikkatautivirus voi myös levitä keskushermostoon (Blixenkrone-Møller ym. 1993). Taudin aiheuttamat neurologiset oireet riippuvat siitä, mihin keskushermoston osiin virus on levinnyt (Deem ym. 2000). Neurologisia oireita voivat olla esimerkiksi ataksia, heikentynyt tajunnantaso ja lihasten nykiminen (Blixenkrone-Møller ym. 1993). Tyypillisesti neurologiset oireet alkavat 1-3 viikon kuluttua systeemisten oireiden loppumisesta, mutta neurologiset ja systeemiset oireet voivat esiintyä myös yhtä aikaa. Viruksen aiheuttamat neurologiset oireet voivat ilmentyä jopa kuukausien kulutta infektiosta ilman edeltäviä systeemisiä penikkataudin oireita. Yleisimmin neurologiset oireet ovat eteneviä (Deem ym. 2000, Rikula 2008).

Muita penikkataudissa havaittavia oireita voivat olla kirsun ja polkuanturoiden liikasarveistuminen (Blixenkrone-Møller ym. 1993). Silmäoireina voi esiintyä näköhermon, suonikalvoston sekä verkkokalvon tulehdusta (Deem ym. 2000). Näköhermon tulehdus ilmenee yhtäkkiä alkaneena sokeutena ja valoon reagoimattomina pupilleina (Greene 2011). Nuorilla koirilla voi esiintyä luun metafyysin vaurioita (Baumgärtner ym. 1995) ja rakkulaista ihotulehdusta (Greene 2011). Ennen pysyvän hampaiston puhkeamista sairastettu penikkatauti voi aiheuttaa puutteellista kiilteen muodostumista (Dubielzig ym. 1981).

2.1.3.3 Diagnostiikka

Kliinisten löydösten aiheuttama penikkatautiepäily voidaan vahvistaa useilla erilaisilla laboratoriomenetelmillä. Penikkatautivirus voidaan osoittaa silmän sidekalvojen, risojen tai sukupuolielinten epiteeleiltä otetuista näytteistä immunofluoresenssimenetelmillä. Tartunta on kuitenkin mahdollista osoittaa tällä menetelmällä ainoastaan ensimmäiset kolme viikkoa infektion alusta (Rikula 2008). Menetelmän sensitiivisyys on kohtuullisen huono, alle 40 %, mutta spesifisyys 100 % (Leisewitz ym. 2001).

Immunohistokemiallisilla menetelmillä voidaan osoittaa penikkatautiviruksen antigeenejä kudoksenäytteistä. Menetelmällä voidaan tutkia tassunpohjien tai ihon koepaloja. Immunohistokemiallisia tutkimuksia voidaan käyttää myös patologisessa avauksessa otettujen perna-, risa-, imusolmuke-, mahalaukku-, ohutsuoli-, virtsarakko- tai aivonäytteiden tutkimiseen penikkatautiviruksen varalta (Greene 2011).

Molekyylibiologista RT-PCR-menetelmää voidaan käyttää penikkataudin diagnostiikassa. Näytteenä voidaan hyödyntää akuutisti sairastuneen koiran verinäytteestä erilleen sentrifugoitua valkosolu-verihiutalekerrosta. Lisäksi näytteeksi soveltuvat kokoveri, seerumi, aivoselkäydinneste, virtsa tai epiteelisolujen sivelynäyte. Positiivinen PCR-tulos osoittaa penikkatauti-infektion, mutta negatiivinen tulos ei poissulje infektion mahdollisuutta (Rikula 2008).

Tutkimuskäyttöön on olemassa penikkatautiviruksen multipleksi-RT-PCR-menetelmiä, joilla voidaan erottaa genotyypityksen avulla viruksen eri kantoja toisistaan ja rokotekannoista (Martella ym. 2007, Si ym. 2010). Viruksen alkuperän tunnistamista voisi tulevaisuudessa hyödyntää epidemiologisissa tutkimuksissa. Menetelmän avulla on mahdollista tutkia penikkatautia vastaan rokotettujen koirien taudinpurkausten syitä (Martella ym. 2007).

Spesifisten penikkatautiviruksen vasta-aineiden osoitus on myös keino taudin osoittamiseksi. Vasta-aineiden nelinkertaista nousua 10–21 päivän aikavälillä pidetään osoituksena infektiosta. Menetelmää ei voida kuitenkaan käyttää, mikäli infektoitumisesta on jo kulunut jonkin aikaa, sillä vasta-ainetaso voi olla korkea jo ensimmäisessä seeruminäytteessä (Rikula 2008).

Penikkatautiviruksen viljely soluviljelmissä on myös mahdollista, mutta se on haasteellista ja työlästä (Martella ym. 2008, Greene 2011).

2.1.3.4 Hoito

Penikkataudin hoito perustuu epäspesifiseen ja oireiden mukaiseen tukihoittoon, kuten nesteterapiaan ja pahoinvoinnineläinlääkitykseen. Hoidon epäspesifisyydestä huolimatta se on systeemisessä penikkataudissa yleensä kannattavaa vähentäen kuolleisuutta (Greene 2011). Mikäli penikkataudin yhteydessä esiintyy sekundäärinen bakteeritulehdus, voidaan tarvita mikrobilääkitystä (Gallina ym. 2011). Esimerkiksi penikkataudin aiheuttamassa keuhkotulehduksessa on usein komplisoivana tekijänä antibioottihoitoa vaativa *Bordetella bronchiseptica* -bakteeri (Greene 2011).

Tehokasta viruslääkettä penikkatautiin ei ole tällä hetkellä saatavilla (Gallina ym. 2011). Useita tutkimuksia sopivan viruslääkkeen löytämiseksi on kuitenkin julkaistu. Esimerkiksi ribaviriinilla, proantosyanidiini A2:lla, bosepreviirillä ja kofeiinihapolla näyttäisi olevan kykyä estää penikkatautiviruksen replikaatiota *in vitro*, mutta toimivaa lääkettä *in vivo* ei ole vielä käytössä (Elia ym. 2008, Gallina ym. 2011, Lanave ym. 2017, Wu ym. 2017).

2.1.3.5 Esiintyvyys

Koiran penikkatautivirusta esiintyy kotoperäisenä suurimmassa osassa maailmaa. Suomessa on viimeksi todettu koirien penikkatautiepidea vuosina 1994-1995. Tätä ennen penikkatautitapauksia oli ilmaantunut matalalla kotoperäisellä tasolla vuosina 1990-1993 (Rikula ym. 2007). Penikkatautiviruksen muuntumisen vuoksi virukselle alttiiden eläinlajien kirjo laajenee jatkuvasti. Tämän vuoksi taudin juuriminen maailmasta tuskin tulee olemaan mahdollista (Anis ym. 2018). Koiran penikkatautivirusta pidetäänkin merkittävänä uhkana koira-eläinten lisäksi myös luonnonvaraisten kissaeläinten suojelulle (Terio ja Craft 2013).

2.1.3.6 Rokotukset

Paras keino penikkataudin hallitsemiseksi on ehkäistä tartuntoja rokotuksin (Rikula ym. 2007, Anis ym. 2018). Rokottamisella suojataan yksilöä tartunnalta, mutta sillä varmistetaan myös riittävä laumaimmunitaation taso. Kattava laumaimmunitaatio suojaa myös taudille herkkiä

yksilöitä tartunnalta (Rikula ym. 2007). Elävän heikennetyn penikkatautivirusrokotteen tulo markkinoille ja laajamittainen käyttö ympäri maailmaa 1960-luvulta alkaen on merkittävästi vähentänyt taudin esiintyvyyttä (Ek-Kommonen ym. 1997, Rikula ym. 2007). Tauti onkin nykyään harvinainen kaikkialla, missä rokotukset virusta vastaan ovat käytössä (Greene 2011). Pääasiasiassa penikkatautitapaukset ovat rokotusten aloittamisen jälkeen esiintyneet rokottamattomilla tai puutteellisesti rokotetuilla koirilla (Anis ym. 2018).

Penikkatautitapauksia kuitenkin esiintyy myös rokotetuissa koirapopulaatioissa (Ek-Kommonen ym. 1997). Viime aikoina taudinpurkaukset rokotetuissa koirissa ovat lisääntyneet. Rokotteen muodostama suoja voi olla puutteellinen monista eri tekijöistä johtuen. Taustalla voi olla puutteet rokotteen käsittelyssä, puutteellinen rokotussarja, tartunnan saaminen jo ennen ensimmäistä rokotusta tai maternaalisten vasta-aineiden aiheuttama häiriö rokotteen aikaansaamassa vasta-ainemuodostuksessa (Anis ym. 2018). Suomen 1994-1995 penikkatautiepidemian taustalla oli laajassa käytössä olleen rokotteen alhainen immunogeenisyys (Rikula ym. 2007). Anis ym. (2018) totesivat tutkimuksissaan Yhdysvalloissa kiertävien penikkataudin eri kantojen ja käytettyjen rokotekantojen antigeeneissä olevan eroavaisuuksia. Tämän johdosta penikkatautirokote saattaisi vaatia päivittämistä. Todennäköisesti uuden rokotteen tulisi kattaa useita erilaisia viruskantoja, jotta rokote olisi tehokas ympäri maailmaa (Anis ym. 2018).

2.1.4 Influenssavirukset

Influenssavirukset ovat vaipallisia ja yksisäikeisiä RNA-viruksia, jotka kuuluvat *Orthomyxoviridae*-heimoon (King ym. 2012). Koiraeläinten influenssavirukset kuuluvat *Influenzavirus A* -sukuun (Sykes 2013). Influenssa A -virukset infektoivat koirien lisäksi ihmisiä sekä monia eri eläinlajeja, kuten kissoja, hevosia, sikoja, lintuja ja merinisäkkäitä. Influenssa A -virukset tunnetaan epideemisistä ja jopa pandeemisista kyvyistään (Compans ja Oldstone 2014).

Influenssa A -virusten genomi koostuu kahdeksasta erillisestä segmentistä (King ym. 2012). Virukset luokitellaan alatyyppeihin viruksen pinnalla olevien glykoproteiinien, hemagglutiniinin ja neuramidaasin, variaation perusteella (Sun ym. 2017). Nykyään tunnetaan 18 hemagglutiniini- ja 11 neuramidaasialatyyppeä. Hemagglutiniini on tärkein influenssa A -virusten taudinaiheutuskyvyn määrittäjä. Hemagglutiniinin avulla virus kiinnittyy kohdesolun

pinnan reseptoreihin ja saa aikaiseksi kohdesolun ja viruksen kalvojen yhdistymisen (Compans ja Oldstone 2014). Eri influenssa A -virustyyppien monimuotoisuutta ylläpitävät geneettiset muutokset, joiden seurauksena viruksen taudinaiheuttamiskyky, patogeneesi ja isäntäeläinlajien kirjo voivat muuttua (Sun ym. 2017). Uudenlaisia influenssa A -viruksia voi syntyä myös, kun kaksi eri alatyypin virusta infektoivat saman solun ja näiden virusten geneettinen materiaali jakautuu uudella tavalla virusten jälkeläisiin (Sykes 2013).

2.1.4.1 Patogeneesi

Vesilintuja pidetään influenssa A -viruksen säilymönä (Webster ym. 1992). Influenssavirusta on todettu infektoituneilta koirilta henkitorven, keuhkoputkien ja pienien keuhkoputkenhaarojen epiteelisoluissa (Song ym. 2008). Säilymönä toimivilla vesilinnuilla influenssavirusten replikoitumista on todettu sekä suolistossa että hengitysteissä (Webster ym. 1978). Influenssa A -virukset tarttuvat aerosoleina tai suorassa kontaktissa (King ym. 2012). Vesilinnuilla viruksen tärkein leviämisreitti on ulosteen kulkeutuminen viruksen isäntälinnusta veden välityksellä toisen linnun suuhun (Brown ym. 2009).

Nykyään tunnetaan lukuisia eri influenssaviruskantoja, jotka voivat tarttua koiriin. Koirilta on pystytty löytämään ainakin hevosesta koiraan siirtynyt H3N8 (Crawford ym. 2005) ja ihmisestä koiraan siirtynyt H1N1 (Lin ym. 2012) sekä lintuinfluenssan tyyppiset H3N2 (Song ym. 2008) ja H9N2 (Sun ym. 2013). Lisäksi koirista on todettu kannat H3N1 (Song ym. 2012), H5N1 (Songserm ym. 2006) ja H5N2 (Zhan ym. 2012). Kaikki nämä viruskannat eivät kuitenkaan aiheuta kliinisiä taudin oireita tai pysty leviämään koirapopulaatiossa (Dubovi ja Njaa 2008). Kantojen H3N8, H3N2, H5N2 ja H9N2 tiedetään pystyvän tarttumaan koirasta koiraan (Crawford ym. 2005, Song ym. 2009, Amirsalehy ym. 2012, Song ym. 2013). Sen sijaan alatyypit H5N1, H1N1 ja H3N1 voivat tarttua koiraan, mutta viruksilla ei ole todettu kykyä levitä koirapopulaatiossa tai tartuntakyky on heikko (Giese ym. 2008, Lin ym. 2012, Song ym. 2012). Koiran influenssaviruksen tarttumista ihmiseen ei ole tiedossa, mutta viruksen on todettu voivan tarttua hevosiin ja kissoihin (Jirjis ym. 2010).

Koiran influenssavirus leviää nopeasti koirapopulaatiossa (Jirjis ym. 2010). Influenssa H3N2 -infektioon sairastuneet koirat tulisikin pitää eristyksissä muista koirista vähintään 21 päivän ajan, sillä vaikka hengitystietulehduksen oireet olisivat helpottaneet jo aiemmin, viruseritys voi

jatkua vielä oireiden loputtua (Mwacalimba ja Litster 2018). Sitä vastoin H3N8-alatyypin on todettu erittyvän koirilla 13 päivän ajan tartunnasta (Jirjis ym. 2010).

2.1.4.2 Oireet

Tyypillinen esitieto influenssaan sairastuneilla koirilla on yhteys kenneliin, löytöeläintaloon tai koirahoitolaan (Dubovi ja Njaa 2008). Influenssavirus H3N2 -infektioita on levinnyt myös eläinlääkäriasemien tilojen kautta (Jung ym. 2010). Tietyillä influenssaviruksilla, kuten alatyypeillä H5N1 ja H9N2, esitietona voi olla myös koirien kontaktit siipikarjaan (Songserm ym. 2006, Amirsalehy ym. 2012).

Kennelyskään verrattuna H3N2-influenssan sairastuvuus on huomattavasti suurempi, jopa 60-80 % altistuneista koirista ikään katsomatta sairastuu. Koiran influenssan kliiniset oireet eivät ole patognomonisia ja niitä on vaikea erottaa kennelyskän oireista. Oireet ilmenevät yleensä viiden päivän sisällä tartunnasta. Tyypillisiä koiran influenssaviruksen aiheuttamia yleisoireita ovat väsymys, kuume ja heikentynyt ruokahalu. Lisäksi havaitaan sierainvuotoa, joka on aluksi kirkasta, mutta muuttuu myöhemmin limaiseksi ja märkäiseksi. Yskä on yleensä kuivaa ja voi kestää jopa useita viikkoja. Potilaalla voidaan todeta myös epänormaali hengityssäänäet (Dubovi ja Njaa 2008). Influenssa voi aiheuttaa vakavaa keuhkokuumetta (Jung ym. 2010), johon liittyy usein sekundäärinen bakteeri-infektio, kuten mykoplasmatartunta (Dubovi ja Njaa 2008). On raportoitu myös tavallista rajummasta influenssan taudinkuvasta, johon liittyy verenvuotoinen keuhkokuume ja hyvin äkillinen kuolema (Crawford ym. 2005).

2.1.4.3 Patologiset muutokset

Kokeellisten infektioiden avulla on todettu, että influenssavirus H3N8 -alatyypin aiheuttamista patologisista muutoksista tärkeimpiä ovat keuhkokudoksen tiivistymä ja keuhkojen tulehdusmuutokset (Deshpande ym. 2009, Larson ym. 2011), joihin voi liittyä myös verenpurkauksia (Larson ym. 2011). Lisäksi voi ilmetä henkitorven ja ilmetiehyiden tulehdusta (Deshpande ym. 2009).

Jung ym. (2010) totesivat tekemiensä influenssavirus H3N2 -alatyypin kokeellisten infektioiden perusteella, että sairastuneiden koirien patologiset muutokset rajoittuvat hengitysteihin. Histopatologiset muutokset ovat tyypillisesti vakavimpia alahengitysteissä ja

lievempiä ylähengitysteissä (Jung ym. 2010). Keuhkoissa voi esiintyä makroskooppisesti havaittavaa punaruskeaa tiivistymää (Jung ym. 2010, Jirjis ym. 2010). Henkitorvessa, keuhkoputkissa ja keuhkorakkuloissa voi esiintyä märkäistä ja nekrotisoivaa tulehdusta (Jung ym. 2010).

2.1.4.4 Diagnostiikka

Koiran influenssaviruksen optimaalisista diagnostisista keinoista on tähän mennessä olemassa niukasti tutkimustietoa. Erilaisia sivelynäytteitä nenästä ja nielusta sekä henkitorven seinämän läpi otettuja huuhtelunäytteitä voidaan käyttää virusosoituksiin. Influenssan todentamiseen voidaan käyttää viruseristystä, PCR-tutkimusta ja serologisia menetelmiä (Dubovi ja Njaa 2008).

Serologiset tutkimukset ovat hyödyksi etenkin epidemiologisissa tutkimuksissa (Jang ym. 2017). Eri menetelmistä ainakin hemagglutinaation inhibitiotestin on todettu olevan toimiva serologinen menetelmä koiran influenssan tutkimiseen (Crawford ym. 2005). Vasta-aineiden nousu voidaan havaita serologisesti yleensä aikaisintaan 8-10 vuorokauden kuluttua influenssatartunnasta (Dubovi ja Njaa 2008).

2.1.4.5 Esiintyvyys

Influenssaviruksen todettiin ensimmäisen kerran aiheuttavan sairautta koirilla vuonna 2004 Floridassa, Yhdysvalloissa. Virus aiheutti vakavien hengitystieinfektioiden epidemian ratajuoksukilpailuihin käytettävillä vinttikoirilla. Taudinaiheuttajaksi paljastui hevosista koiriin siirtynyt influenssa A -viruksen H3N8-alatyypin (Crawford ym. 2005). Sen jälkeen H3N8-viruksen aiheuttamia infektoita on todettu myös muissa Yhdysvaltojen osavaltioissa (Payungporn ym. 2008) sekä Yhdistyneessä kuningaskunnassa (Daly ym. 2008).

Influenssavirus H3N8-alatyypin esiintyvyys Yhdysvalloissa näyttää rajoittuvan tietyille alueille, joilla virusta esiintyy kotoperäisenä. Koiran influenssatapaukset näyttävät ilmenevän etenkin tiheissä koirapopulaatioissa, kuten suurissa kenneleissä asuvilla koirilla (Dalziel ym. 2014). Influenssan vasta-aineiden esiintyminen rokottamattomilla lemmikkikoirilla ei tutkimusten perusteella ole kovin yleistä Yhdysvalloissa (Barrell ym. 2010). Siitä huolimatta, että sairastuneiden koirien siirrot ovat aiheuttaneet influenssan leviämistä myös uusille alueille

Yhdysvalloissa, ovat epidemiat kotoperäisten alueiden ulkopuolella jääneet yleensä lyhytaikaisiksi (Dalziel ym. 2014).

Linnuista peräisin olevaa H3N2-alatyyppeä on todettu koirissa Aasian maista Thaimaassa, Etelä-Koreassa ja Kiinassa (Sowman ym. 2018). Vuonna 2015 H3N2-virusta löytyi ensimmäisen kerran Yhdysvalloissa. Virus aiheutti sairastuneissa lemmikkikoirissa ylähengitystieoireita ja levisi nopeasti koirapopulaatiossa (Newbury ym. 2016). Tähän mennessä tuhansien koirien on todettu saaneen influenssa H3N2-virustartunnan Yhdysvalloissa (Mwacalimba ja Litster 2018).

Euroopan laajuisessa esiintyvyytutkimuksessaan Mitchell ym. (2017) eivät löytäneet PCR-tutkimuksella influenssa A -viruksia koirilta ja vain 2,7 %:lla koirista todettiin influenssan vasta-aineita. Influenssan rooli eurooppalaisilla koirilla näyttääkin olevan tällä hetkellä pieni. Koirien influenssavirukset ovat kuitenkin levinneet nopeasti Pohjois-Amerikassa ja Aasiassa, minkä vuoksi virusten pelätään alkavan levitä myös Euroopassa (Mitchell ym. 2017).

2.1.4.6 Rokotukset

Yhdysvalloissa on käytössä tapettua virusta sisältävä H3N8-koirainfluenssarokote, joka ei estä tartuntaa tai oireiden ilmenemistä, mutta lieventää oireiden vakavuutta sekä vähentää viruseritystä (Deshpande ym. 2009, Larson ym. 2011). Lisäksi Yhdysvalloissa on olemassa rokote H3N2-virusta vastaan (Day ym. 2016) ja molempia kantoja vastaan oleva yhdistelmärokote, jotka sisältävät niin ikään tapettuja taudinaiheuttajia (Tu ym. 2017). Influenssarokotteet eivät kuitenkaan kuulu yleiseen rokotusohjelmaan, vaan niitä suositellaan riskiryhmiin kuuluville koirille, kuten kennel- tai näyttelykoirille (Day ym. 2016).

2.1.5 Koronavirukset

Koronavirukset ovat vaipallisia RNA-viruksia, jotka kuuluvat *Coronaviridae*-heimoon. Virusten genomi on lineaarinen ja positiivissäikeinen. Koiran koronavirukset kuuluvat *Alphacoronavirus*-sukuun (King ym. 2012). Koirilla tiedetään esiintyvän kahta eri koronavirustyyppiä: ryhmään 1 kuuluvaa koiran suolistokoronavirusta ja ryhmään 2 kuuluvaa koiran hengitystiekoronavirusta (Sykes 2013). Ryhmään 1 kuuluva koiran koronavirus aiheuttaa lievää tai kohtalaisen voimakasta suolistotulehdusta, jonka tyypillisenä oireena on

ripuli (Pratelli 2006). Ryhmän 2 koronaviruksen tiedetään nykyään olevan osallisena koiran hengitystieinfektioissa (Erles ym. 2003).

Koirien hengitystietulehduksen yhteydessä löydetyistä koronaviruksista ovat ensimmäisen kerran raportoineet Binn ym. (1979). Tämän jälkeen seuraava julkaisu on vuodelta 2003, jolloin koiran hengitystiekoronavirusta löydettiin koirien henkitorvi- ja keuhkonäytteistä (Erles ym. 2003). Koiran hengitystiekoronavirus on geneettisesti lähimpänä naudan koronavirusta (Erles ym. 2007) ja ihmisen koronavirusta, mutta virus on geneettisesti melko erilainen verrattuna koiran suolistokoronavirukseen (Erles ym. 2003). Yksityiskohtainen geenisekvenssin määrittäminen on antanut aihetta uskoa, että koiran hengitystiekoronavirus voi olla peräisin naudan koronaviruksen siirtymisestä koiraan (Erles ym. 2007).

2.1.5.1 Patogeneesi

Koiran hengitystiekoronaviruksen tiedetään olevan yleinen taudinaiheuttaja kenneluskäytännön taustalla (Mitchell ym. 2013a), mutta sen roolia kenneluskäytännön patogeneesissä ei vielä täysin tunneta (Joffe ym. 2016). Virus on erittäin tarttuva ja pystyy leviämään nopeasti yhdistettäessä eri populaatioista peräisin olevia koiria (Erles ym. 2003, Ellis ym. 2011). Virus voi toimia ensisijaisena taudinaiheuttajana (Priestnall ym. 2006) tai pahentaa muiden patogeenien aiheuttamaa sairautta (Erles ym. 2003).

Kokeellisilla koronaviruseksperimenteillä on todettu infektoidujen koirien levittävän runsaasti virusta nielustaan. Viruseritys loppuu tyypillisesti 6–10 päivän kuluttua infektion alusta. Koiran hengitystiekoronaviruksen tiedetään hakeutuvan hengitystie-elimistön kudoksiin, mutta viruksen suolistoperäistä leviämistä ei ole todettu (Mitchell ym. 2013a).

2.1.5.2 Oireet

Esiintyessään yksistään koiran hengitystiekoronavirus saattaa aiheuttaa piileviä tai lieviä hengitystieoireita, mutta yhdessä muiden taudinaiheuttajien kanssa voi taudinkuva olla vakavampi (Erles ym. 2003). Infektoimalla terveitä koiria kokeellisesti hengitystiekoronaviruksella ilmeni hengitystieinfektion oireita, kuten sierainvuotoa, aivastelua ja yskää. Sairastumisesta huolimatta koirien ruumiinlämpö ja ruokahalu pysyivät normaaleina (Mitchell ym. 2013a).

2.1.5.3 Patologiset muutokset

Histopatologisissa tutkimuksissa on todettu selvä yhteys koiran hengitystiekoronaviruksen aiheuttaman infektion ja sierainten sekä henkitorven tulehdusmuutosten välillä. Infektio vaurioittaa henkitorven värekarvoja. Värekarvojen tuhoutumisen seurauksena limakalvon puhdistuminen heikkenee, mikä altistaa sekundäärisille taudinaiheuttajille. Sekundäärisen infektion seurauksena sairaus voi pahentua ja pitkittyä (Mitchell ym. 2013a).

2.1.5.4 Diagnostiikka

Koiran hengitystiekoronavirus voidaan osoittaa PCR-menetelmällä (Erles ym. 2003, Mitchell ym. 2009). Yleisimmin virusta todetaan PCR-tutkimuksella henkitorven ja nielurisojen näytteissä sekä keuhkohuuhteissa (Mitchell ym. 2009, Mitchell ym. 2013a). Koiran hengitystiekoronaviruksen viljely on haasteellista. Tutkimustarkoituksia varten viruksia on kuitenkin mahdollista viljellä tietyssä ihmisen adenokarsinoomasolulinjassa. Virusviljelyn ansiosta on pystytty selvittämään koiran hengitystiekoronaviruksen geenisekvenssi yksityiskohtaisesti (Erles ym. 2007) ja kehittämään koiran hengitystiekoronaviruksen antigeenin ELISA-menetelmä (Priestnall ym. 2006). Lisäksi naudan koronaviruksen ELISA-menetelmää voidaan käyttää koiran hengitystiekoronaviruksen tutkimiseen (Erles ym. 2003).

2.1.5.5 Esiintyvyys

Erles ym. (2003) tutkivat koiria englantilaisessa löytökoirakennelissä, jossa kenneluskätartuntoja esiintyy kotoperäisenä. Tutkimuksessa todettiin koiran hengitystiekoronaviruksen vasta-aineiden esiintyvyyden eli seroprevalenssin olevan 30 % koirien saapuessa kenneliin ja nousevan 99 %:iin 21 päivän kuluessa. Koirilla, joilla oli jo ennen kenneliin tuloa hengitystiekoronaviruksen vasta-aineita, oli pienempi todennäköisyys sairastua hengitystietulehdukseen kuin ilman vasta-aineita saapuvilla koirilla. Virusta todettiin 27 %:lla hengitystieoireilevista koirista ja 26 %:lla oireettomista koirista. Yleisimmin virusta löydettiin lievää yskää sairastavilta koirilta, joilla esiintyvyys oli 55 % (Erles ym. 2003). Ruotsissa hengitystiekoronavirusta on todettu esiintyvän 16 %:lla kenneluskää sairastavista koirista. Myös näillä koirilla virusinfektion yhteydessä esiintyneet oireet olivat tyypillisimmin lieviä (Wensman ym. 2015).

Koiran hengitystiekoronavirus on levinnyt laajalle ympäri maailmaa. Seroprevalenssi on Pohjois-Amerikassa 55 %, Iso-Britanniassa 36 %, Irlannissa 33 % (Priestnall ym. 2006), Uudessa-Seelannissa 29–50 % (Knesl ym. 2009, Sowman ym. 2018) ja Japanissa 20 % (Yachi ja Mochizuki 2006). Virusvasta-aineiden esiintyvyys korreloi koirien populaatiotiheyden kanssa Iso-Britanniassa ja Irlannissa. Vasta-aineiden esiintyminen yleistyy koiran iän karttumisen myötä (Priestnall ym. 2006, Knesl ym. 2009). Yli kuuden kuukauden ikäisillä koirilla vasta-aineita on veressä merkittävästi enemmän kuin tätä nuoremmilla koirilla (Priestnall ym. 2006). Maalaisympäristössä elävillä koirilla on todettu olevan alhaisemmalla todennäköisyydellä koiran hengitystiekoronaviruksen vasta-aineita kuin kaupunkiympäristössä elävillä (Ellis ym. 2011). Rokotetta koiran hengitystiekoronavirusta vastaan ei ole käytössä (Decaro ym. 2016).

2.1.6 Muut koirien hengitystievirukset

2.1.6.1 Herpesvirukset

Koiran herpesvirus 1 kuuluu *Herpesviridae*-heimoon, *Alphaherpesvirinae*-alaheimoon ja *Varicellovirus*-sukuun. Herpesvirukset ovat vaipallisia, ikosahedraalisia ja kaksisäikeisiä DNA-virusia, joilla on lineaarinen genomi (King ym. 2012). Viruksen eri kantojen on todettu olevan geneettisesti hyvin samankaltaisia keskenään (Papageorgiou ym. 2016). Virus löydettiin ensimmäisen kerran vuonna 1965 Yhdysvalloissa vastasyntyneiltä, kuolettavasti sairastuneilta koiranpennuilta (Carmichael ym. 1965). Aikuisella koiralla herpesvirusinfektio on tyypillisesti oireeton, mutta se voi aiheuttaa kantaville nartuille tiineyden häiriöitä, kuten luomisia ja ennenaikaisia synnytyksiä (Hashimoto ym. 1983). Herpesvirusten merkitys koiran hengitystiepatogeenina on kiistanalainen (Buonavoglia ja Martella 2007).

Koiran herpesvirus 1 leviää sairastuneiden koirien suun, nenän, silmien ja sukupuolielinten limakalvojen eritteiden välityksellä. Infektio voi tarttua suun ja nenän kautta tai astutuksen yhteydessä (Okuda ym. 1993, Ledbetter ym. 2009). Viruksen on todettu replikoituvan ainakin nenän ja sukupuolielinten limakalvojen epiteelisoluissa (Miyoshi ym. 1999). Virus aiheuttaa infektion seurauksena piilevän kantajuuden muodostumisen (Burr ym. 1996, Miyoshi ym. 1999).

Herpesvirusta on löydetty hengitystieinfektiota sairastavilta koirilta (Binn ym. 1979). Koe-eläimille on aikaansaatu kokeellisilla herpesvirusinfektioilla lieviä hengitystietulehduksen oireita, kuten nuhaa, nielun, henkitorven, keuhkoputkien (Buonavoglia ja Martella 2007) ja silmien sidekalvojen tulehdusta (Ledbetter ym. 2009).

Koiran herpesviruksen merkitys kenneluskäyöksissä on edelleen kyseenalainen (Buonavoglia ja Martella 2007). Herpesvirustartunta saattaa olla yhteydessä tavallista vakavampioireisiin hengitystietulehduksiin (Erles ym. 2004). Vielä ei kuitenkaan tiedetä, aiheuttaako herpesvirusinfektio hengitystietulehduksen pahenemisen vai johtaako vakava sairastuminen piilevänä olevan herpesvirusinfektion aktivoitumiseen (Erles ja Brownlie 2005, Buonavoglia ja Martella 2007). Koiran herpesviruksen on kuvattu aiheuttaneen eläinsairaalan koirapotilaissa levinneen kenneluskäyöksien, mutta sairastuneiden potilaiden immunosuppression ajatellaan toimineen taudinpurkaukselle altistavana tekijänä (Kawakami ym. 2010).

Koiran herpesvirus on levinnyt ympäri maailmaa ja piilevät infektiot ovat yleisiä (Sykes 2013). Viruksen seroprevalenssissa on havaittu melko suurta alueellista vaihtelua. Seropositiivisia koiria todettiin olevan Alankomaissa 39 % (Rijsewijk ym. 1999), Belgiassa 46 % (Ronsse ym. 2002), Norjassa 80 % (Krogenæs ym. 2012) ja Englannissa 88 % (Reading ja Field 1998). Norjassa tehdyssä tutkimuksessa käytettiin ainoastaan koiria, joita ei ollut rokotettu herpesvirusta vastaan (Krogenæs ym. 2012). Myöskään muissa tutkimuksissa todettujen vasta-aineiden ei pitäisi olla rokoteperäisiä, sillä herpestä vastaan käytössä oleva rokote on saanut myyntiluvan vasta kyseisten tutkimusten materiaalien keräämisen jälkeen (Reading ja Field 1998, Rijsewijk ym. 1999, Ronsse ym. 2002, EMA 2019).

Euroopassa on käytössä tapettua virusta sisältävä koiran herpesvirusrokote (EMA 2019). Rokote on tarkoitettu annettavaksi tiineille nartuille ja suojaamaan siten vastasyntyneitä pentuja herpesvirusinfektioilta (Poulet ym. 2001). Rokotteen aiheuttama vasta-ainetasojen nousu on kuitenkin lyhytaikainen (Greene 2011).

2.1.6.2 Parvovirukset

Parvoviridae-heimoon kuuluvassa *Parvovirinae*-alaheimossa on kaksi viruslajia, joita on löydetty hengitystieinfektioiden yhteydessä koirilta: bufa- ja minutevirukset (Martella ym.

2018). Lisäksi koirilta on löydetty uusi bocavirus (Kapoor ym. 2012), jonka yhteys koirien hengitystieoireisiin ei ole selvillä (Priestnall ym. 2014). *Parvoviridae*-heimoon kuuluvat virukset ovat pieniä, vaipattomia, ikosahedraalisia ja yksisäikeisiä DNA-viruksia (Martella ym. 2018). Koiran bufa- ja minutevirukset ovat geneettisesti sekä antigeenisesti eri lajeja kuin koiran parvovirus 2 -tyyppi, joka aiheuttaa pennuilla vakavaa maha-suolikanavan tulehdusta (Decaro ym. 2012b, Martella ym. 2018).

2.1.6.2.1 Minutevirukset

Koiran minutevirus eli koiran parvovirus tyyppi 1 kuuluu *Bocavirus*-sukuun (King ym. 2012). Minutevirusta löydetään sekä terveiltä että sairailta koirilta. Viruksen yhteydessä tavattavia oireita ovat lisääntymisongelmat, kuten alkio- ja sikiökuolemat sekä heikkona syntyvät pennut. Lisäksi minutevirusta on löydetty hengitystieoireita, neurologisia oireita sekä mahasuolikanavan tulehdusta sairastavilta koirilta (Decaro ym. 2012b). Kokeellisilla infektiolla on saatu aikaan hengitystieinfektion oireita koiranpennuille (Carmichael ym. 1994). Aikuisilla koirilla minuteviruksen ajatellaan aiheuttavan pääasiassa piileviä infektoita (Priestnall ym. 2014). Minuteviruksen merkitystä koirilla ei kuitenkaan tunneta tarkasti, eikä virusta vastaan ole olemassa rokotetta (Decaro ym. 2012a)

2.1.6.2.2 Bocavirukset

Vuonna 2011 löydettiin metagenomisissa tutkimuksissa uusi *Parvoviridae*-heimoon kuuluva koiran virus, joka on alustavasti nimetty koiran bocavirukseksi. Virus on etäisesti sukua muille eläinten bocaviruksille ja eroaa geneettisesti selvästi koiran minuteviruksista. Koiran bocaviruksia on löydetty sekä terveiden että hengitystieoireita sairastavien koirien nenäsivelynäytteistä. Koiran bocavirusten rooli primäärinä hengitystiepatogeenina on kuitenkin vielä epäselvä. Virusten uskotaan todennäköisemmin aiheuttavan opportunistisia infektoita tai yhteisinfektioita muiden taudinaiheuttajien kanssa (Kapoor ym. 2012).

2.1.6.2.3 Bufavirukset

Uuden viruslajin, koiran bufaviruksen, löytämisestä hengitystieoireilevilta koiranpennuilta raportoivat ensimmäisen kerran Martella ym. vuonna 2018. Bufavirus kuuluu *Protoparvovirus*-sukuun ja on geneettisesti lähimpänä kädellisten bufavirusta. Tutkimuksessa bufavirusta löydettiin metagenomisessa analyysissä nenästä ja suusta otetuista näytteistä kennelyskää

sairastavilta koirilta. Koirien oireita olivat sierainvuoto, yskä ja hengenahdistus. Tämän uuden viruslajin merkitys koirilla on vielä avoin (Martella ym. 2018).

2.1.6.3 *Pneumovirukset*

Koiran pneumovirukset ovat vaipallisia, negatiivisesti varautuneita, yksisäikeisiä RNA-viruksia (King ym. 2012). Ne kuuluvat *Paramyxoviridae*-heimoon, *Pneumovirinae*-alaheimoon ja *Pneumovirus*-sukuun (Renshaw ym. 2011). Koiran pneumovirus löydettiin ensimmäisen kerran vuonna 2010 Yhdysvalloissa koirien hengitystienäytteistä. Geneettisesti koiran pneumovirus on lähimpänä hiiren pneumovirusta (Renshaw ym. 2010).

Pneumoviruksella näyttäisi olevan yhteys kennelyskäkompleksiin (Mitchell ym. 2017). Vielä ei kuitenkaan tiedetä, pystyykö virus toimimaan taudinaiheuttajana. Viruksen diagnostiikkaan on tällä hetkellä käytössä kvantitatiivinen RT-PCR -menetelmä. Näytteinä voidaan käyttää sierain- ja nielusivelyjä sekä henkitorvi- ja keuhkohuuhtelunäytteitä. Lisäksi patologisessa tutkimuksessa otettuja ylähengitystie- ja keuhkonäytteitä voidaan käyttää pneumoviruksen todentamiseen (Priestnall ym. 2014).

Yhdysvaltojen lisäksi koiran pneumovirusta tiedetään olevan myös Euroopassa. Euroopan laajuisessa tutkimuksessa on todettu koiran pneumoviruksen serologisen esiintyvyyden olevan 42 % ja PCR-positiivisuuden 23 % (Mitchell ym. 2017). Yhdistyneessä kuningaskunnassa ja Irlannissa tehdyssä tutkimuksessa serologisen esiintyvyyden todettiin olevan 50 % (Mitchell ym. 2013b). Pneumovirusta esiintyy sekä kennelissä asuvilla koirilla että kotikoirilla (Mitchell ym. 2017). Koiran pneumovirusta vastaan ei ole saatavilla rokotetta (Decaro ym. 2016).

2.1.6.4 *Hepacivirukset*

Hepacivirukset kuuluvat *Flaviviridae*-heimoon, jonka virukset ovat vaipallisia, positiivisesti varautuneita ja yksisäikeisiä RNA-viruksia (MacLachlan ja Dubovi 2016). Koiran hepacivirus löydettiin ensimmäisen kerran Yhdysvalloissa hengitystieoireita sairastavien koirien sieraineritenäytteistä ja maha-suolikanavan tulehdusta sairastaneen kuolleen koiran maksasta. Löydettyä virusta rakenteellisesti lähimpänä oleva tunnettu virus on ihmisen C-hepatiittivirus (Kapoor ym. 2011).

Yhdysvaltojen lisäksi hepacivirusta on löydetty koirilta Yhdistyneessä kuningaskunnassa (El-Attar ym. 2015). El-Attar ym. (2015) löysivät tutkimuksessaan hepacivirusta kennelissä asuvien koirien keuhkoista, henkitorvesta ja maksasta. Koiran hepaciviruksen merkitys taudinaiheuttajana on epävarma (MacLachlan ja Dubovi 2016).

2.1.6.5 Reovirukset

Reovirukset ovat vaipattomia, kaksisäikeisiä RNA-viruksia ja kuuluvat *Reoviridae*-heimoon (MacLachlan ja Dubovi 2016). Reoviruksia on löydetty koirien hengitystienäytteistä. Koirilta todetut reovirustyyppit kuuluvat nisäkkään ortoreoviruksiin (Greene 2011). Reoviruksia on todettu koirien hengitystieoireiden, kuten ylähengitystiesairauden (Binn ym. 1977) ja keuhkotulehduksen yhteydessä (Lou ja Wenner 1963), mutta kokeelliset yritykset infektoida taudinaiheuttajista vapaita koiria reoviruksilla ovat antaneet ristiriitaisia tuloksia (Greene 2011). Vaikka reovirukset näyttävät olevan yleisiä tiheissä koirapopulaatioissa (Erles ym. 2004), ei ole vakuuttavaa näyttöä siitä, että reovirukset aiheuttaisivat tai synergistisesti pahentaisivat hengitystieinfektioita koirilla (Greene 2011).

2.1.6.6 Pikornavirukset

Koiran pikornavirukset kuuluvat alustavasti *Picornaviridae*-heimoon (Norby ym. 2017), jonka virukset ovat vaipattomia, positiivisesti varautuneita ja yksisäikeisiä RNA-viruksia (MacLachlan ja Dubovi 2016). Koiran pikornavirus kuvattiin ensimmäisen kerran vuonna 2012, kun virusta pystyttiin eristämään hongkongilaisten koirien nenänielu-, virtsa- ja ulostenäytteistä (Woo ym. 2012). Hong Kongin lisäksi virusta on todettu Dubaissa (Woo ym. 2016) ja Yhdysvalloissa (Norby ym. 2017). Yhdysvaltalainen löydös on tehty oireettoman koiran vuonna 1968 kerätystä nielunäytteestä. Norby ym. (2017) julkaisema geenisekvenssi eroaa huomattavasti aiemmin kuvatuista koiran pikornaviruksen sekvensseistä. Koiran pikornaviruksen epidemiologiaa tai patogeneesiä ei vielä tunneta tarkasti. Virusta ei toistaiseksi ole löydetty muilta nisäkkäiltä kuin koirilta (Woo ym. 2016).

2.2 Yleistä koirien hengitystievirooseista

2.2.1 Oireet

Hengitystievirusinfektion oireet vaihtelevat oireettomasta lievään ja edelleen voimakkaaseen taudinkuvaan. Hengitystieviroosin tyypillinen oire on äkillisesti alkava kuiva ja puuskittainen yskä, joka voi olla lievää tai voimakasta (Buonavoglia ja Martella 2007). Yskä voi etenkin taudin edetessä muuttua limaiseksi (Sykes 2013) ja se voi voimistua rasituksessa (Greene 2011). Lisäksi oireita voivat olla silmä- ja sierainvuoto, silmien sidekalvojen tulehdus, kuume, tihentynyt hengitys, ruokahaluttomuus ja väsymys (Sykes 2013). Myös aivastelua voi esiintyä. Kuume, voimakas väsymys ja ruokahaluttomuus ovat harvinaisempia oireita ja usein yhteydessä sekundääriseen alahengitysteiden bakteeritulehdukseen. Hengenahdistus voi olla merkki infektion komplisoitumisesta keuhkokuumeeksi, joka vaatii välitöntä hoitoa. Pennuilla ja rokottamattomilla koirilla oireet voivat olla tavallista vakavampia (Greene 2011).

Tyypillisesti oireet helpottavat itsestään päivissä tai viikoissa, ellei sairauteen liity komplisoivia tekijöitä, kuten infektion leviämistä alahengitysteihin tai sekundäärisiä infektioita (Buonavoglia ja Martella 2007). Ainoastaan kliinisiin oireisiin perustuen on mahdotonta päätellä, mikä taudinaiheuttaja on kyseessä, sillä eri mikrobien aiheuttamat oireet muistuttavat toisiaan ja sekainfektiot ovat yleisiä. Lisäksi jotkin sairaudet, joissa ei ole taustalla infektiivistä tekijää, voivat aiheuttaa samantyyppisiä oireita (Sykes 2013).

2.2.2 Diagnostiikka

Virustautien diagnostiikan avulla voidaan tunnistaa tuore virusinfektio yksilössä tai todeta virusperäinen epidemia populaatiossa. Eläimen vasta-ainetason määrittämisellä on mahdollista arvioida rokotteella aikaansaadun suojan tasoa. Rokottamattomalla eläimellä vasta-aineiden perusteella voidaan päätellä, onko kyseinen yksilö kohdannut taudin aiemmin. Kun tutkitaan populaatiotasolla vasta-aineiden esiintyvyyttä, voidaan saada tietoa viruksen epidemiologiasta ja levinneisyydestä. Tunnettaessa taudinaiheuttaja ja sen epidemiologia, voidaan tartuntoja ehkäistä ja hoito toteuttaa kohdistetummin. Taudinaiheuttajan tunnistamisen avulla voidaan myös suunnitella ja kohdentaa rokotushjelmia suojaamaan tartunnalle alttiita yksilöitä (Greene 2011).

Vaikka nykyään on mahdollista tunnistaa taudinaiheuttajana toimiva virus, ei virusten osoittaminen yksittäisen potilaan ylähengitystieinfektiossa ole kovin yleistä. Virusdiagnostiikkaa hyödynnetään potilastyötä enemmän epidemioiden selvityksessä ja tieteellisissä tarkoituksissa. Laboratorioiden virusdiagnostiikkatarjonta kuitenkin laajenee jatkuvasti (Greene 2011) ja yhä nopeampia tutkimusmenetelmiä pyritään kehittämään (MacLachlan ja Dubovi 2016). Tämän johdosta yksittäisenkin potilaan hengitystiepatogeenien osoittaminen voi tulevaisuudessa olla nykyistä tavanomaisempi käytäntö (Greene 2011).

Virusten tunnistamiseen on käytössä lukuisia eri laboratoriomenetelmiä. Menetelmät perustuvat itse infektiivisen viruksen olemassaolon, antigeenin, nukleiinihappojen tai spesifisten vasta-aineiden osoitukseen (MacLachlan ja Dubovi 2016). Hengitystieinfektioita tutkittaessa näytteenä voidaan käyttää esimerkiksi sierain-, silmä- tai nielusivelynäytteitä, seerumia, kokoverta tai henkitorvesta otettua huuhtelunäytettä (Greene 2011).

Hengitystieinfektioiden yleisessä diagnostiikassa voidaan käyttää täydentävinä tutkimuksina verinäyteanalyysijä ja rintaontelon röntgenkuvausta. Komplisoitumattomassa taudinkuvassa rutiininomaiset hematologiset ja biokemialliset verinäytetutkimukset eivät kuitenkaan yleensä ole diagnostisia. Myös rintaontelon röntgenkuvat jäävät pääsääntöisesti löydöksettömiksi (Greene 2011).

2.2.2.1 Viruksen osoitus

2.2.2.1.1 Virusviljely

Virusviljelyssä virus lisääntyy soluviljelmässä, minkä jälkeen virus tunnistetaan. Eri viruslajien vaatimukset soluviljelmän suhteen ja lisääntymisnopeus viljelyalustassa vaihtelevat huomattavasti. Viruksen lisääntyminen viljelmässä voidaan todentaa esimerkiksi solutuhon perusteella. Viljelty virustyyppi voidaan tunnistaa immunologisin menetelmin, kuten immunofluoresenssilla tai immunohistokemiallisella värjäyksellä (MacLachlan ja Dubovi 2016).

Virusviljelyn etu on, että menetelmällä on mahdollista havaita ennalta odottamattomia tai jopa aiemmin tuntemattomia viruksia. Menetelmä on myös hyvä keino tuottaa eläviä viruskantoja jatkotutkimuksia varten. Virusviljelyyn tarkoitetun näytteen ottaminen ja kuljetus vaativat

tarkkuutta, sillä virukset tulee saada laboratorioon elävinä. Viljelyn tuloksen saaminen voi kestää päivistä jopa viikkoihin. Nykyään uudemmat ja nopeammat tutkimusmenetelmät ovatkin korvanneet virusviljelyn kliinisessä työssä, mutta viljelyllä on edelleen paikkansa tutkimuskäytössä (MacLachlan ja Dubovi 2016).

2.2.2.1.2 Virusantigeenien osoitus

Virusantigeenien osoitus perustuu virusten proteiinien havaitsemiseen suoraan näytteestä immunologisin menetelmin. Virusantigeenin osoitukseen voidaan käyttää infektoituneita soluja sisältäviä näytteitä, kuten limakalvonäytettä. Menetelmässä käytetään merkittyä vasta-ainetta, joka tunnistaa antigeenin näytteestä (Lappalainen ym. 2011, MacLachlan ja Dubovi 2016). Erilaisia antigeeninosoitusmenetelmiä ovat esimerkiksi entsyymi-immunologinen määrittäminen, immunofluoresenssi, immunokromatografia ja immunohistokemiallinen värjäys. Antigeeninosoitusmenetelmät ovat pääsääntöisesti melko nopeita, eikä osoitusta varten viruksien yleensä tarvitse olla elinkelpoisia (MacLachlan ja Dubovi 2016).

2.2.2.1.3 Virusnukleiinihappojen osoitus

PCR-menetelmä on yleisimmin pieneläinten tartuntatautien diagnostiikassa käytetty virusnukleiinihappojen osoitusmenetelmä (Lappin 2012). PCR-tutkimuksessa viruksen nukleiinihappoja monistetaan toistuvien entsyymireaktioiden ja nukleotidialukkeiden avulla. Menetelmä pystyy monistamaan ainoastaan DNA-jaksoja, minkä vuoksi RNA-virusten nukleiinihapot joudutaan ennen monistamista muuntamaan käänteiskopioijaentsyymiä hyödyntäen komplementaariseksi DNA:ksi. Monistustuote todetaan geelielektroforeesi- tai hybridisaatiomenetelmällä. Myös monistetun DNA-jakson emäsjärjestyksen analysointi on mahdollista. Nykyään on käytössä reaaliaikaisia PCR-menetelmiä, joissa monistustuotteen muodostumista on mahdollista seurata ajantasaisesti. Kvantitatiivisilla PCR-tutkimuksilla voidaan selvittää nukleiinihappojen määrä näytteessä (Lappalainen ym. 2011, MacLachlan ja Dubovi 2016).

Multipleksi-PCR-menetelmässä samaan PCR-reaktioon yhdistetään eri alukepareja useille mikrobeille, jolloin yhdellä tutkimuksella voidaan todeta useita mikrobeita. Tutkimusmenetelmästä on hyötyä tutkittaessa sairauksia, joiden taustalla voi olla useita eri

taudinaiheuttajia. Multipleksi-PCR-menetelmää hyödynnetäänkin tämän vuoksi koirien akuuttien hengitystietulehdusten diagnostiikassa (MacLachlan ja Dubovi 2016).

Geenimonistusmenetelmät ovat erittäin herkkiä, joten väärin positiivisten tulosten mahdollisuus on olemassa. PCR-tuloksen kliinistä merkitystä täytyykin arvioida kriittisesti ottaen huomioon eläimen esitiedot, oireet ja muut löydökset. Yksin PCR-tuloksen perusteella ei voida vetää johtopäätöksiä, onko löydetty mikrobi taudinaiheuttaja vai merkityksetön sivulöydös. PCR-menetelmien etu on niiden nopeus ja hyvä saatavuus. PCR-tutkimusta varten tutkittavien virusten ei tarvitse olla eläviä. PCR-menetelmän avulla voidaan myös todeta viruksia, joiden viljely on haasteellista (MacLachlan ja Dubovi 2016).

Uusien metagenomisten menetelmien avulla voidaan todeta aiemmin tuntemattomia viruksia (MacLachlan ja Dubovi 2016). Metagenomiikan avulla löydettiin vastikään koiran bufavirus, kun kennelyskäepidemian aiheuttajaa ei löytynyt aiemmin tunnettujen taudinaiheuttajien joukosta (Martella ym. 2018).

2.2.2.2 Vasta-ainetutkimukset

Vasta-ainetutkimukset ovat serologisia tutkimuksia, joissa tutkitaan viruksille spesifisiä vasta-aineita ja voidaan mitata niiden pitoisuuksia. Vasta-ainetutkimusten avulla voidaan todeta, onko eläin kohdannut tietyn viruksen elämänsä aikana, arvioida viruslöydöksen kliinistä merkitystä tai tutkia rokotusvastetta (MacLachlan ja Dubovi 2016).

Perinteinen serologinen diagnostiikka perustuu pariseeruminäytteisiin. Ensimmäisen ja toisen näytteen välillä havaittavaa vähintään nelinkertaista vasta-ainetason nousua voidaan pitää merkinä akuutista infektiosta. Ensimmäinen näyte tulisi ottaa mahdollisimman pian infektion alussa. Diagnoosin määrittäminen pariseeruminäytteillä on kuitenkin hidasta, koska näytteiden väli on yleensä vähintään kaksi viikkoa (MacLachlan ja Dubovi 2016).

Neutraloivien vasta-aineiden määrittäystä voidaan käyttää virusvasta-aineiden toteamiseen ja pitoisuuksien mittaamiseen. Menetelmä perustuu vasta-aineen sitoutumiseen infektiiviseen virukseen, minkä johdosta virus ei kykene infektoimaan kohdesolua. Menetelmän etu on, että neutraloivien vasta-aineiden pitoisuuden tiedetään korreloivan suoraan elimistön tartuntaa vastaan muodostaman suojan kanssa (MacLachlan ja Dubovi 2016), kuten on todettu

esimerkiksi koiran adenovirus 2 -vasta-aineiden kohdalla (Appel ym. 1975). Neutraloivien vasta-aineiden määrittäminen on kuitenkin hidasta, työlästä ja kallista (MacLachlan ja Dubovi 2016). Menetelmää käytetäänkin nykyään pääasiassa tieteellisessä tutkimuksessa (Lappalainen ym. 2011).

2.2.3 Hoito

Suurin osa koirien hengitystievirooseista paranee itsestään, eikä erityistä hoitoa tarvita (Buonavoglia ja Martella 2007). Mikäli kuitenkin koiran yleisvointi on heikentynyt, voidaan tarvita oireenmukaista tukihoitoa, kuten energiansaannin ja nestetasapainon turvaamista. Muiden koirien suojaamiseksi tartunnalta potilaan kontakteja muihin koiriin pyritään välttämään (Greene 2011). Hengitystieinfektion komplisoituessa keuhkokuumeeksi voidaan joutua antamaan tukihoitona lisähappea sekä nesteytystä suonensisäisesti. Ruokahalun heikentyessä merkittävästi saattaa myös letkuruokinta olla tarpeen (Sykes 2013).

Suomalaisten mikrobilääkkeiden käyttösuositusten mukaan ensisijaisena hoitona koiran hengitystietulehduksessa ei tule käyttää mikrobilääkitystä, sillä akuutti, virusperäinen ja komplisoitumaton hengitystietulehdus paranee ilman hoitoa 7–14 vuorokaudessa (Evira 2016). Mikrobilääkitystä tarvitaan, mikäli hengitystieviroosiin liittyy sekundäärinen, bakteeriperäinen keuhkotulehdus (Sykes 2013).

Höyryhengitys voi hyödyttää hengitystieinfektiota sairastavaa potilasta etenkin, jos sairauteen liittyy voimakasta eritteiden kertymistä hengitysteihin. Tavanomaisesti höyryhengitykseen käytetään steriiliä keittosuolaliuosta annostellen sitä useita kertoja päivässä. Mikäli potilaalla on hengitysteiden sekundäärinen bakteeritulehdus, voidaan höyryhengitystä käyttää myös mikrobilääkkeiden annosteluun, etenkin jos suun kautta tai suonensisäisesti annosteltuun lääkeykseen ei ole saatu vastetta (Greene 2011).

Yskänärsytystä hillitseviä lääkeaineita, kuten butorfanolia, voidaan tietyin rajoituksin käyttää oireiden hillitsemiseksi ja katkaisemaan yskimiskierrettä. Näitä valmisteita ei tulisi kuitenkaan käyttää, mikäli virusinfektioon liittyy sekundäärinen bakteeritulehdus, sillä lääkeyks voi heikentää hengitysteiden luonnollisten puhdistusmekanismien toimintaa. Myös keuhkojen ilmanvaihto voi heikentyä kyseisten lääkkeiden liiallisessa käytössä (Greene 2011).

Hengitystieviroosien hoitoon on kokeiltu myös keuhkoputkia laajentavia lääkkeitä, glukokortikoideja, viruslääkkeitä ja reseptivapaita yskänlääkevalmisteita. Näiden lääkeaineiden hyöty hengitystieviroosien hoidossa on kuitenkin olematonta tai tieteellinen näyttö puutteellista (Greene 2011).

2.2.4 Bakteeri-infektioiden merkitys hengitystievirooseissa

Usein koirien hengitystieinfektiot ovat yhteisinfektioita eli sairauden aiheuttavat useat taudinaiheuttajina toimivat virukset ja bakteerit yhdessä (Sykes 2013, Schulz ym. 2014). Tietty bakteerit pystyvät toimimaan koirilla primääreinä taudinaiheuttajina hengitysteissä. Lisäksi tunnetaan lukuisia bakteereja, jotka voivat olla sekundäärisiä taudinaiheuttajia, mikäli potilaalla on altistavana tekijänä virusperäinen hengitystieinfektio (Greene 2011).

Bordetella bronchiseptica -bakteeri voi aiheuttaa koirien hengitystieinfektioita primäärinä taudinaiheuttajana (Schulz ym. 2014). Vaikka *B. bronchiseptica* pystyy aiheuttamaan sairauden yksin, on taudinkuva yleensä vakavampi bakteerin esiintyessä yhdessä muiden taudinaiheuttajien kanssa (Decaro ym. 2016). Myös oireettomat koirat voivat toimia bakteerin kantajina. Oireettomat kantajat voivat levittää tartuntaa infektioille alttiille koirille (Schulz ym. 2014). *B. bronchiseptica* on yleisin kenneluskässä esiintyvä taudinaiheuttajabakteeri (Greene 2011).

Muita koirien hengitystieinfektioissa tavattavia bakteereita ovat *Streptococcus* spp., *Pasteurella* spp., *Pseudomonas* ja useat koliformiset bakteerit (Greene 2011). *Streptococcus equi* ssp. *zooepidemicus* -bakteeria pidetään uutena ja mahdollisesti uhkaavana koirien hengitystiepatogeenina. Bakteeri voi aiheuttaa vakavia keuhkokuume-epidemioita koirilla (Priestnall ja Erles 2011) ja sen esiintymisellä hengitysteissä tiedetään olevan yhteys kenneluskään (Chalker ym. 2003). Myös *Mycoplasma cynos* -bakteerin on todettu liittyvän kenneluskään (Chalker ym. 2004), mutta sen merkitystä tautikompleksissa ei vielä tunneta tarkasti (Joffe ym. 2016, Mitchell ym. 2017).

2.2.5 Kennelyskä

Kennelyskä eli CIRDC (Canine Infectious Respiratory Disease) on yksi maailmanlaajuisesti tärkeimmistä kennelkoirien sairauksista, mutta se on yleinen myös kotikoirilla. Kennelyskän

syntymekanismi on monitekijäinen ja taudin puhkeamiseen näyttävät vaikuttavan useat eri infektiot esiintyen peräkkäin tai yhtä aikaa (Mitchell ym. 2017).

Yleisimpiä kennelyskäkompleksin taustalla olevia taudinaiheuttajia ovat koiran parainfluenssavirus, koiran adenovirus sekä *Bordetella bronchiseptica* -bakteeri. Myös lukuisien muiden koirien virusten, kuten herpes-, penikkatauti- ja influenssavirusten tiedetään olevan yhteydessä kennelyskään (Decaro ym. 2016). Vastikään kennelyskän aiheuttajiksi tai taustavaikuttajiksi tunnistettuja mikrobeja ovat lisäksi koiran hengitystiekoronavirus, pneumovirus ja influenssavirus sekä *Mycoplasma cynos* -bakteeri (Mitchell ym. 2017).

Kennelyskän taudinaiheuttajien tiedetään esiintyvän yleisesti myös oireettomilla koirilla (Schulz ym. 2014, Lavan ja Knesl 2015). Lähes puolet Yhdysvalloissa tutkituista löytöeläinkennelissä asuvista koirista on PCR-positiivisia vähintään yhdelle kennelyskän taudinaiheuttajalle (Lavan ja Knesl 2015). Oireettomat hengitystiepatogeenien kantajat voivat toimia infektiolähteenä tartuntataudeille alttiille yksilöille (Schulz ym. 2014). Kennelyskä on erittäin helposti leviävä tartuntatauti (Buonavoglia ja Martella 2007). Tyypillisesti infektio leviää hengitystie-eritteissä ilman välityksellä ja tartunta saadaan suun tai nenän kautta (Greene 2011).

Kennelyskän puhkeamiselle altistavat korkea eläintiheys (Decaro ym. 2016), stressi, elimistön immuunipuutos, aliravitsemus ja koiraryhmien sekoittelu kennelissä (Lavan ja Knesl 2015). On tyypillistä, että kennelyskään sairastuneen koiran esitietoihin kuuluvat viimeaikaiset kontaktit muihin koiriin. Yleensä sairastuvuus kennelyskään on korkea, mutta kuolleisuus alhainen (Greene 2011). Kennelyskän oireita ovat sierainvuoto, yskä ja hengenahdistus (Mitchell ym. 2017), jotka alkavat yleensä 1–3 päivän kuluessa altistumisesta (Greene 2011). Sairaus voi kestää useita viikkoja ja komplisoitua leviten alahengitysteihin (Mitchell ym. 2017). Kennelyskän diagnoosi perustuu yleisimmin hengitystiesairausten esitietoihin, oireisiin ja hoitovasteeseen (Greene 2011, Monteiro ym. 2016).

Kennelyskää pidetään yhtenä tärkeimmistä sairauksista, jonka vuoksi kennelkoirat tarvitsevat eläinlääkärin hoitoa (Priestnall ym. 2014). Ensisijaisesti kennelyskän hoitoon ei tarvita mikrobilääkitystä, mutta sairauden komplisoituessa siihen voidaan joutua turvautumaan. Suomalaisen mikrobilääkityssuosituksen mukaan tällöin tulisi käyttää doksisykliiniä tai trimetopriimisulfonamidia (Evira 2016).

Tartuntojen ehkäisy on tärkein keino, jolla kennelyskätautilannetta voidaan hallita. Tartuntoja ehkäistään tehokkaimmin kennelyskää vastaan suunnatuilla rokotusohjelmilla (Priestnall ym. 2014) ja minimoimalla taudinaiheuttajille altistuminen (Lavan ja Knesl 2015). Laajalti käytössä olevien kennelyskärokotusten avulla voidaan lievittää sairauden kliinisiä oireita (Monteiro ym. 2016).

Kennelyskärokotteen käyttö ei kuitenkaan täydellisesti estä sairastumista, kliinisiä oireita tai taudinaiheuttajien leviämistä muihin koiriin (Greene 2011). Säännöllisistä rokotuksista huolimatta kennelolosuhteissa ei yleensä täysin pystytä välttymään taudinpurkauksilta (Buonavoglia ja Martella 2007). Kennelyskärokotteessa on katettu vain murto-osa sairauskompleksin taustalla olevien taudinaiheuttajien antigeeneistä, joten rokotuksen tuoma suoja on rajallinen (Priestnall ym. 2014). Viimeaikaisten tutkimusten perusteella näyttäisikin olevan tarve kehittää rokotteita uusia ja uhkaavia kennelyskämikrobeita vastaan (Decaro ym. 2016).

2.3 Suomen tilanne

Hengitystieinfektiot ovat koirien yleisimpiä tarttuvia tauteja Suomessa. Kennelyskää ilmenee koirapopulaatiossamme vuosittain (Evira 2018). Tartunta leviää herkästi koiraharrastusten parissa, kuten näyttelyissä ja koiraurheiluhalleilla. Kennelyskäepidemiat ovat yleisiä koirakannassamme etenkin loppusyksyllä ja talvella (Viitanen, henkilökohtainen tiedonanto). Kattavan rokotesuojan ansiosta koirien adenovirus- tai penikkatautitartuntoja ei esiinny maassamme tällä hetkellä (Evira 2018), eikä muitakaan vakavia koirien hengitystievirusten aiheuttamia epidemioita ole esiintynyt Suomessa viime aikoina (Sihvonen ja Nokireki, henkilökohtainen tiedonanto).

Viimeisin raportoitu koirien hengitystievirustaudinpurkaus Suomessa on penikkatautiepidermia, joka ilmeni vuosina 1994–1995. Tuolloin penikkatautiin sairastui arviolta 5000 koira, joista 865 tautitapausta vahvistettiin penikkatautiviruksen aiheuttamiksi. Kuolleisuus epidemiassa oli arviolta 30 % (Ek-Kommonen ym. 1997). Epidemia johtui yleisesti käytetyn rokotteen heikosta tehosta. Rokotteen laajamittainen käyttö johti Suomen koirapopulaation laumaimmunitetin alentumiseen ja mahdollisti siten taudinpurkauksen (Rikula ym. 2007).

Tutkimuksessaan Viitanen ym. (2015) totesivat 35 %:lla bakteeriperäistä keuhkkokuumetta sairastavista suomalaisista koirista parainfluenssavirusinfektion siitä huolimatta, että kaikki sairastuneet koirat olivat saaneet rokotteen virusta vastaan alle vuotta aiemmin. Lisäksi yhdeltä koiralta kahdestakymmenestä löydettiin koronavirustartunta. Hengitystievirusten esiintymisellä ei kuitenkaan havaittu olevan vaikutusta bakteeriperäisen keuhkkokuumeen taudinkuvaan. Adeno-, herpes-, influenssa-, penikkatauti- tai pneumoviruksia ei todettu yhdeltäkään tutkituista suomalaisista koirista, tosin kaikki koirat olivat rokotettuja adeno- ja penikkatautiviruksia vastaan (Viitanen ym. 2015).

Käytännössä koirien hengitystieinfektioiden taudinaiheuttajien diagnostiikka ei ole Suomessa tällä hetkellä kovin yleistä. Todennäköisesti tutkimuksia lisättäisiin, mikäli koirakannassa ilmenisi vakava hengitystieinfektioiden epidemia. Ruokavirastolla on tällä hetkellä mahdollisuus diagnosoida koiran hengitystieviruksista adeno-, influenssa- ja penikkatautiviruksia. Lisäksi tarpeen vaatiessa Ruokavirastolla on valmius ottaa käyttöön menetelmiä myös muiden hengitystievirusten diagnosoimiseksi (Sihvonen ja Nokireki, henkilökohtainen tiedonanto).

2.3.1 Rokotukset Suomessa

Suomessa koirien rokottamista ohjaavat Ruokaviraston antamat rokotussuositukset (Ruokavirasto 2019). Myös Suomen Kennelliitto antaa ohjeita koirien rokottamisesta. Kennelliiton alaisissa tapahtumissa koirien tulee olla rokotettu liiton ohjeiden mukaisesti (Suomen Kennelliitto 2018). Koiran hengitystieviruksista parainfluenssaa, penikkatautia ja adenovirusta vastaan on käytössä useita eri rokotevalmisteita. Lisäksi on olemassa yhdistelmärokote, joka on suunnattu parainfluenssan lisäksi *Bordetella bronchiseptica* -bakteeria vastaan (Ruokavirasto 2019).

Ruokaviraston ja Kennelliiton suosituksen mukaan koiranpentu saa 12 viikkoisena yhdistelmärokotteen, joka kattaa hengitystiepatogeenista penikkataudin, koiran adenoviruksen ja mahdollisesti parainfluenssan. Rokotus suositellaan vahvistettavan 16–20 viikon iässä Ruokaviraston ohjeeseen perustuen ja 16 viikon iässä Kennelliiton mukaan. Tämän jälkeen Ruokavirasto suosittelee tehosterokotusta noin yhden vuoden iässä ja sen jälkeen kolmen vuoden välein (Suomen Kennelliitto 2018, Ruokavirasto 2019). Mikäli koiranpentujen

tartuntapaine on korkea, voidaan ensimmäinen rokote antaa jo kuuden viikon iästä alkaen. Tämän jälkeen rokotusohjelmaa jatketaan tavanomaisesti kolmen kuukauden iästä eteenpäin. Myös vuoden iässä annettavaa tehostetta voidaan aikaistaa, mikäli tartuntavaara on kohonnut (Ruokavirasto 2019).

Ruokaviraston suosituksesta parainfluenssarokotusta olisi hyvä käyttää etenkin kenneleissä asuville ja usein näyttelyissä käyville koirille (Ruokavirasto 2019). Kennelliiton ohje on samoilla linjoilla: kennelyskärokotus suositellaan vahvistettavan tilannearvioon perustuen ennen koirakokeisiin, -kilpailuihin ja -näyttelyihin osallistumista (Suomen Kennelliitto 2018).

3 POHDINTA

Nykyään tunnetaan useita koirien hengitystieviruksia, joilla on merkittävä vaikutus koirien terveyteen (Decaro ym. 2016). Penikkatautivirusta pidetään sen aiheuttaman suuren kuolleisuuden vuoksi yhtenä tärkeimmistä tartuntataudeista koirilla (Deem ym. 2000). Sitä vastoin koiran parainfluenssavirus ja adenovirus ovat kenneluskäytön taudinaiheuttajina merkittäviä yleisyytensä vuoksi (Decaro ym. 2016). Koiran influenssavirukset ovat uusi 2000-luvulla ilmennyt uhka koirapopulaatioille (Crawford ym. 2005), sillä ne kykenevät aiheuttamaan laajoja epidemioita, joissa sairastuvuus on korkea, vaikka kuolleisuus jääkin yleensä alhaiseksi (Dubovi ja Njaa 2008). Influenssavirusten tapaan koiran hengitystiekoronavirus on tunnistettu 2000-luvulla koiran hengitystiepatogeeniksi. Virus saa aikaiseksi kuitenkin pääsääntöisesti melko lieviä oireita (Erles ym. 2003).

Tässä kirjallisuuskatsauksessa on tärkeimpien taudinaiheuttajien lisäksi tuotu esiin monia vastikään löydettyjä ja joitain jo pidempään tunnettuja viruksia, joiden merkitys koirien hengitystieinfektioissa on vähäisempi, kyseenalainen tai vielä tutkimaton. Tällaisia viruksia ovat muun muassa pneumo- ja hepacivirukset sekä eri parvoviruslajit. Uudet ja mahdollisesti uhkaavat virukset ovat olleet viime aikoina laajalti tieteellisen tarkastelun kohteena (Priestnall ym. 2014, Mitchell ym. 2017).

Vaikka virusdiagnoosiin on olemassa lukuisia erilaisia menetelmiä, todellisuudessa koirien hengitystievirusten diagnostiikkaan käytetään pääasiassa PCR-menetelmää sekä jossain määrin vasta-ainetutkimuksia. PCR-menetelmän etuja moniin muihin menetelmiin nähden ovat kohtuullinen kustannustaso ja hyvä saatavuus (Sihvonen ja Nokireki, henkilökohtainen tiedonanto). Suomessa koirien hengitystieinfektioiden mikrobiologinen diagnostiikka ei ole kovin yleistä, mutta virustutkimuksia voidaan tehdä esimerkiksi suurten kenneleiden hengitystieinfektio-ongelmien selvityksissä (Viitanen, henkilökohtainen tiedonanto). Mikäli Suomen koirapopulaatiossa puhkeaisi vakava hengitystieinfektioiden epidemia, todennäköisesti taudinaiheuttajien määritykset yleistyisivät nykyisestä (Sihvonen ja Nokireki, henkilökohtainen tiedonanto).

Käytännössä koirien hengitystieinfektioiden kliininen diagnoosi muodostetaan yleensä sairauden esitetietojen, oireiden ja hoitovasteen pohjalta (Greene 2011, Monteiro ym. 2016).

Toimintatapaa on myös kyseenalaistettu viimeaikaisessa kirjallisuudessa. Koiran hengitystieinfektiot ovat sairauskomplekseja, joiden aiheuttajaa ei voida todeta kliinisten oireiden tai patologisten löydösten perusteella. Taudinaiheuttajan tunnistaminen mahdollistaisi kohdennetut toimenpiteet hengitystieinfektion hallitsemiseksi ja tartunnan leviämisen estämiseksi (MacLachlan ja Dubovi 2016). Virustutkimuksia lisäämällä myös uusien taudinaiheuttajien aiheuttamat uhkat olisi mahdollista tunnistaa ajoissa (Buonavoglia ja Martella 2007, MacLachlan ja Dubovi 2016). Vaikka virusspesifisellä diagnostiikalla on etunsa, sen merkitys on tällä hetkelä vähäinen kliinisessä työssä, koska koirien hengitystieviroosien hoito perustuu oireenmukaiseen tukihoitoon (Vieson ym. 2012). Tämän vuoksi taudinaiheuttajan tunnistaminen ei vaikuta yksittäisen potilaan hoitosuunnitelmaan (Viitanen, henkilökohtainen tiedonanto).

Uusien ja tehokkaiden metagenomisten tutkimusmenetelmien ansiosta aiemmin tuntemattomien koirien virusten etsiminen on merkittävästi kehittynyt. Menetelmien avulla ymmärrys etiologisesti monimutkaisista sairauksista, kuten kennelyskästä, voi täydentyä (Martella ym. 2018). Molekyylibiologisten menetelmien avulla voidaan uusien virusten löytämisen lisäksi saada hyödyllistä tietoa hengitystievirusten epidemiologiasta ymmärtämällä molekyyalitasolla paremmin virusten taudinaiheutuskykyä ja evoluutiota (Buonavoglia ja Martella 2007).

Hengitystieinfektiot leviävät koirakontakteissa ja suuri populaatiotiheys altistaa tartunnoille (Greene 2011). Suomessa suuret kennelit ja löytöeläintarhat ovat harvinaisia, eikä koiria saa myydä eläinkaupoissa. Nämä tekijät saattavat ehkäistä hengitystievirusten leviämistä Suomessa (Viitanen, henkilökohtainen tiedonanto). Lisäksi kattavan rokotesuojan ansiosta Suomessa ei esiinny koirien penikkatauti- ja adenovirusten aiheuttamia infektioita (Evira 2018), mikä osaltaan ylläpitää koirakantamme hyvää terveystilannetta.

Koirien hengitystievirusinfektioilla voi olla lukuisia erilaisia vaikutuksia esimerkiksi eläinklinikoiden toimintaan. Yhdysvalloissa esiintyneet koirien influenssavirusepidemiat ovat johtaneet toimintatapojen muutoksiin klinikoilla sekä aiheuttaneet niille merkittäviä kustannuksia. Vakavat epidemiat voivat lisätä työn määrää muun muassa häiritsemällä käytännön rutiineja sekä lisäämällä hygieniatoimenpiteiden ja asiakasneuvonnan tarvetta. Influenssaepidemiat ovat osoittaneet, että taudinpurkauksilla voi olla klinikoille myös

positiivisia vaikutuksia, kuten rokotusohjelmien, asiakasneuvonnan ja tartuntatautien ehkäisyn kehittäminen (Mwacalimba ja Litster 2018).

Koirien hengitystievirukset voivat toimia One Health -näkökulmasta tarkasteltuna uhkana myös muille lajeille (Priestnall ym. 2014). Jotkin koirien hengitystievirukset voivat vaarantaa luonnonvaraisten eläinten terveyden, kuten on havaittu villieläimillä ilmenneiden kohtalokkaiden penikkatautiepidemioiden perusteella (Martella ym. 2008). Koirat elävät läheisessä kontaktissa ihmisten kanssa (Priestnall ym. 2014), joten mikäli mutaatioiden seurauksena koirien hengitystieviruksille kehittyisi zoonootista potentiaalia, voisivat virukset aiheuttaa uuden uhkan ihmisten terveydelle. Vaikka koirista ihmisiin tarttuvia hengitystieviruksia ei tällä hetkellä tunneta (Greene 2011) ja uuden isäntälajin tehokkaan infektoimisen mahdollistavat mutaatiot ovat harvinaisia (Parrish ym. 2008), tulee virusten taudinaiheutuskyvyn muuntumisen mahdollisuus pitää mielessä (Greene 2011). Sekä eläinlääkäreiltä että alan tutkijoilta vaaditaankin valppautta, jotta uudet koirien tartuntataudit tunnistetaan ajoissa (MacLachlan ja Dubovi 2016).

Koirien liikkuvuus Euroopassa on lisääntynyt (Mitchell ym. 2017), mikä voi edesauttaa hengitystievirusten leviämistä. Esimerkiksi penikkatautiepidemioita on todettu koirien hallitsemattoman maahantuonnin yhteydessä Euroopassa (Decaro ym. 2016). Uutena uhkakuvana pelätään influenssa A -virusten alkavan levitä Euroopassa koirien siirtelyiden myötä (Mitchell ym. 2017). Koirien maahantuonti niin ikään Suomeen on lisääntynyt ja tartuntatautien leviäminen tuonnin yhteydessä on uhka myös Suomen koirien terveystilanteelle (Eviran 2018, Kaila ym. 2019).

Taudinpurkausten ehkäisy on tärkein hengitystieinfektioiden hallintakeino (Priestnall ym. 2014). Keskeisessä roolissa hengitystievirusten ehkäisyssä ovat rokotukset, jotka eivät kuitenkaan pysty täydellisesti suojaamaan tartunnoilta (Buonavoglia ja Martella 2007, Priestnall ym. 2014), mutta joiden ansiosta kliiniset oireet ilmenevät lievempinä kuin rokottamattomilla koirilla (Monteiro ym. 2016). Myös hengitystieinfektioille altistavat tekijät, kuten stressin ja olosuhteiden vaikutus, tulee ottaa huomioon tartuntojen ehkäisyssä (Lavan ja Knesl 2015). Uusien koirien hengitystievirusten löytymisen myötä myös epidemioiden ehkäisyyn käytettäviä keinoja saatetaan joutua tulevaisuudessa päivittämään (Buonavoglia ja Martella 2007).

Koirien hengitystieviroosien ehkäisyllä voi olla merkitystä paitsi koirien terveydelle, myös laajemmassa mittakaavassa. Hengitysteiden virusinfektioiden tiedetään altistavan sekundäärisille bakteeriperäisille hengitystieinfektioille. Mikäli virusinfektioita ehkäistään, ehkä myös bakteeriperäisten tulehdusten määrä laskee. Tällöin antibioottien käyttö saattaisi vähentyä, mikä auttaa torjumaan antibioottiresistenssiä (Priestnall ym. 2014).

Osa koirien hengitystieviruksista tunnetaan hyvin ja tutkimustietoa näistä viruksista on runsaasti saatavilla. Tällaisia ovat esimerkiksi jo 60-luvulla löydetty parainfluenssa- ja adenovirukset. Uusista ja mahdollisesti uhkaavista viruksista, kuten koiran pneumoviruksista, sen sijaan julkaisuja on niukasti. Uusien virusten todellista merkitystä voidaan tämänhetkisen tiedon perusteella vain aavistella. Pelkkä uuden viruksen toteaminen hengitystieoireilevalta koiralta ei todista viruksen taudinaiheutuskykyä. Tutkimuksin pitäisikin pystyä todistamaan, että virus aiheuttaa infektioituneissa koirissa oireita ja pystyy leviämään koirapopulaatiossa.

Tutkimustyön tulee jatkua koirien hengitystievirusepidemioiden ehkäisemiseksi ja vakavien hengitystievirusten leviämisen estämiseksi. Vaikka kennelyskää on tutkittu paljon, ei tautikompleksin kokonaisuus ole vielä selvillä, eikä edes jo pitkään tunnettujen virus- ja bakteerilajien vuorovaikutusta taudissa tunneta riittävällä tasolla. Kennelyskätilanteen hallitsemiseksi ja parantamiseksi tarvitaankin lisää tutkimustietoa. Koirien hengitystieviroosien esiintyvyydestä ja merkityksestä Suomessa on hyvin niukasti tietoa saatavilla. Mahdollisten hengitystievirusten aiheuttamien uusien uhkien vuoksi Suomelta vaaditaan tieteellistä valppautta ja aktiivisia toimia hengitystievirustartuntojen hallintaan, jotta maamme tautitilanne saadaan pysymään jatkossakin hyvänä.

4 LÄHDELUETTELO

Almes KM, Janardhan KS, Anderson J, Hesse RA, Patton KM. Fatal Canine Adenoviral Pneumonia in Two Litters of Bulldogs. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 2010, 22: 780–784.

Amirsalehy H, Nili H, Mohammadi A. Can dogs carry the global pandemic candidate avian influenza virus H9N2? *Australian Veterinary Journal* 2012, 90: 341–345.

Anis E, Holford AL, Galyon GD, Wilkes RP. Antigenic analysis of genetic variants of Canine distemper virus. *Veterinary Microbiology* 2018, 219: 154–160.

Appel M, Carmichael LE, Robson DS. Canine adenovirus type 2-induced immunity to two canine adenoviruses in pups with maternal antibody. *American Journal of Veterinary Research* 1975, 36: 1199–1202.

Balboni A, Verin R, Morandi F, Poli A, Prosperi S, Battilani M. Molecular epidemiology of canine adenovirus type 1 and type 2 in free-ranging red foxes (*Vulpes vulpes*) in Italy. *Veterinary Microbiology* 2013, 162: 551–557.

Balboni A, Mollace C, Giunti M, Dondi F, Prosperi S, Battilani M. Investigation of the presence of canine adenovirus (CAV) in owned dogs in Northern Italy. *Research in Veterinary Science* 2014, 97: 631–636.

Barrell EA, Pecoraro HL, Torres-Henderson C, Morley PS, Lunn KF, Landolt GA. Seroprevalence and Risk Factors for Canine H3N8 Influenza Virus Exposure in Household Dogs in Colorado. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2010, 24: 1524–1527.

Baumgärtner W, Boyce RW, Weisbrode SE, Alldinger S, Axthelm MK, Krakowka S. Histologic and Immunocytochemical Characterization of Canine Distemper-associated Metaphyseal Bone Lesions in Young Dogs Following Experimental Infection. *Veterinary Pathology* 1995, 32: 702–709.

Beineke A, Baumgärtner W, Wohlsein P. Cross-species transmission of canine distemper virus – an update. *One Health* 2015, 1: 49–59.

Benetka V, Weissenböck H, Kudielka I, Pallan C, Rothmüller G, Möstl K. Canine adenovirus type 2 infection in four puppies with neurological signs. *The Veterinary Record* 2006, 158: 91–94.

Binn LN, Eddy GA, Lazar EC, Helms J, Murnane T. Viruses Recovered from Laboratory Dogs with Respiratory Disease. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine* 1967, 126: 140–145.

Binn LN, Marchwicki RH, Keenan KP, Strano AJ, Engler WF. Recovery of reovirus type 2 from an immature dog with respiratory tract disease. *American Journal of Veterinary Research* 1977, 38: 927–929.

Binn LN, Alford JP, Marchwicki RH, Keefe TJ, Beattie RJ, Wall HG. Studies of respiratory disease in random-source laboratory dogs: viral infections in unconditioned dogs. *Laboratory animal science* 1979, 29: 48–52.

Blixenkrone-Møller M, Svansson V, Have P, Örvell C, Appel M, Pedersen IR, Dietz HH, Henriksen P. Studies on manifestations of canine distemper virus infection in an urban dog population. *Veterinary Microbiology* 1993, 37: 163–173.

Brown JD, Goekjian G, Poulson R, Valeika S, Stallknecht DE. Avian influenza virus in water: Infectivity is dependent on pH, salinity and temperature. *Veterinary Microbiology* 2009, 136: 20–26.

Buonavoglia C, Martella V. Canine respiratory viruses. *Veterinary Research* 2007, 38: 355–373.

Burek KA, Gulland FMD, Sheffield G, Beckmen KB, Keyes E, Spraker TR, Smith AW, Skilling DE, Evermann JF, Stott JL, Saliki JT, Trites AW. Infectious disease and the decline of Steller sea lions (*Eumetopias jubatus*) in Alaska, USA: insights from serologic data. *Journal of Wildlife Diseases* 2005, 41: 512–524.

Burr PD, Campbell MEM, Nicolson L, Onions DE. Detection of Canine Herpesvirus 1 in a wide range of tissues using the polymerase chain reaction. *Veterinary Microbiology* 1996, 53: 227–237.

Carmichael LE, Squire RA, Krook L. Clinical and pathologic features of a fatal viral disease of newborn pups. *American Journal of Veterinary Research* 1965, 26: 803–814.

Carmichael LE, Schlafer DH, Hashimoto A. Minute virus of canines (MVC, canine parvovirus type-1): pathogenicity for pups and seroprevalence estimate. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 1994, 6: 165–174.

Castleman WL. Bronchiolitis obliterans and pneumonia induced in young dogs by experimental adenovirus infection. *American Journal of Pathology* 1985, 119: 495–504.

Chalker VJ, Brooks HW, Brownlie J. The association of *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* with canine infectious respiratory disease. *Veterinary Microbiology* 2003, 95: 149–156.

Chalker VJ, Owen WMA, Paterson C, Barker E, Brooks H, Rycroft AN, Brownlie J. Mycoplasmas associated with canine infectious respiratory disease. *Microbiology* 2004, 150: 3491–3497.

Compans RW, Oldstone MBA. *Influenza Pathogenesis and Control*. 1. p. Springer, Cham, Sveitsi 2014.

Cornwell HJ, Koptopoulos G, Thompson H, McCandlish IA, Wright NG. Immunity to canine adenovirus respiratory disease: a comparison of attenuated CAV-1 and CAV-2 vaccines. *Veterinary Record* 1982, 110: 27–32.

Crawford P, Dubovi E, Castleman W, Stephenson I, Gibbs E, Chen L, Smith C, Hill R, Ferro P, Pompey J, Bright R, Medina M, Influenza Genomics Group, Johnson C, Olsen C, Cox N, Klimov A, Katz J, Donis R. Transmission of Equine Influenza Virus to Dogs. *Science* 2005, 310: 482–485.

Curtis R, Barnett KC. The 'blue eye' phenomenon. *Veterinary Record* 1983, 112: 347–353.

Daly JM, Blunden AS, MacRae S, Miller J, Bowman SJ, Kolodziejek J, Nowotny N, Smith KC. Transmission of Equine Influenza Virus to English Foxhounds. *Emerging Infectious Diseases* 2008, 14: 461–464.

Dalziel BD, Huang K, Geoghegan JL, Arinaminpathy N, Dubovi EJ, Grenfell BT, Ellner SP, Holmes EC, Parrish CR. Contact Heterogeneity, Rather Than Transmission Efficiency, Limits the Emergence and Spread of Canine Influenza Virus. *Plos Pathogens* 2014, 10: 1–13.

Day MJ, Horzinek MC, Schultz RD, Squires RA. Guidelines for the vaccination of dogs and cats compiled by the Vaccination Guidelines Group (VGG) of the World Small Animal Veterinary Association (WSAVA). *Journal of Small Animal Practice* 2016, 57: 1–45.

Decaro N, Martella V, Buonavoglia C. Canine adenoviruses and herpesvirus. *The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 2008, 38: 799–814.

Decaro N, Carmichael LE, Buonavoglia C. Viral Reproductive Pathogens of Dogs and Cats. *The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 2012a, 42: 583–598.

Decaro N, Amorisco F, Lenoci D, Lovero A, Colaianni ML, Losurdo M, Desario C, Martella V, Buonavoglia C. Molecular characterization of *Canineminute virus* associated with neonatal mortality in a litter of Jack Russell terrier dogs. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 2012b, 24: 755–758.

Decaro N, Mari V, Larocca V, Losurdo M, Lanave G, Lucente MS, Corrente M, Catella C, Bo S, Elia G, Torre G, Grandolfo E, Martella V, Buonavoglia C. Molecular surveillance of traditional and emerging pathogens associated with canine infectious respiratory disease. *Veterinary Microbiology* 2016, 192: 21–25.

Deem SL, Spelman LH, Yates RA, Montali RJ. Canine Distemper in Terrestrial Carnivores: A Review. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine* 2000, 31: 441–451.

Deshpande MS, Jirjis FF, Tubbs AL, Jayappa H, Sweeney D, Spencer SJ, Lakshmanan N, Wasmoen TL. Evaluation of the Efficacy of a Canine Influenza Virus (H3N8) Vaccine in Dogs Following Experimental Challenge. *Veterinary Therapeutics* 2009, 10: 103–112.

Ditchfield J, Macpherson LW, Zbitnew A. Association of a canine adenovirus (Toronto A26/61) with an outbreak of laryngotracheitis (kennel cough). *Canadian Veterinary Journal* 1962, 3: 238–247.

Dubielzig RR, Higgins RJ, Krakowka S. Lesions of the Enamel Organ of Developing Dog Teeth following Experimental Inoculation of Gnotobiotic Puppies with Canine Distemper Virus. *Veterinary Pathology* 1981, 18: 684–689.

Dubovi EJ, Njaa BL. Canine influenza. *The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 2008, 38: 827–835.

Ek-Kommonen C, Sihvonen L, Pekkanen K, Rikula U, Nuotio L. Outbreak of canine distemper in vaccinated dogs in Finland. *Veterinary Record* 1997, 141: 380–383.

El-Attar LMR, Mitchell JA, Brooks Brownlie H, Priestnall SL, Brownlie J. Detection of non-primate hepaciviruses in UK dogs. *Virology* 2015, 484: 93–102.

Elia G, Belloli C, Cirone F, Lucente MS, Caruso M, Martella V, Decaro N, Buonavoglia C, Ormas P. In vitro efficacy of ribavirin against canine distemper virus. *Antiviral Research* 2008, 77: 108–113.

Ellis J, Anseeuw E, Gow S, Bryan H, Salb A, Goji N, Rhodes C, La Coste S, Smits J, Kutz S. Seroepidemiology of respiratory (group 2) canine coronavirus, canine parainfluenza virus, and *Bordetella bronchiseptica* infections in urban dogs in a humane shelter and in rural dogs in small communities. *The Canadian Veterinary Journal* 2011, 52: 861–868.

Ellis J, Krakowka G. A review of canine parainfluenza virus infection in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2012, 240: 273–284.

EMA. Valmisteyhteenveto. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/eurican-herpes-205-epar-product-information_fi.pdf, haettu 28.2.2019.

Englund L, Jacobs AAC, Klingeborn B, Chriél M. Seroepidemiological survey of *Bordetella bronchiseptica* and canine parainfluenza-2 virus in dogs in Sweden. The Veterinary Record 2003, 152: 251–254.

Erles K, Brownlie J. Investigation into the causes of canine infectious respiratory disease: antibody responses to canine respiratory coronavirus and canine herpesvirus in two kennelled dog populations. Archives of Virology 2005, 150: 1493–1504.

Erles K, Toomey C, Brooks H, Brownlie J. Detection of a group 2 coronavirus in dogs with canine infectious respiratory disease. Virology 2003, 310: 216–223.

Erles K, Dubovi E, Brooks H, Brownlie J. Longitudinal Study of Viruses Associated with Canine Infectious Respiratory Disease. Journal of Clinical Microbiology 2004, 42: 4524–4529.

Erles K, Shiu K, Brownlie J. Isolation and sequence analysis of canine respiratory coronavirus. Virus Research 2007, 124: 78–87.

Evira 2016. Mikrobilääkkeiden käyttösuositukset eläinten tärkeimpiin tulehdus- ja tartuntatauteihin. https://www.ruokavirasto.fi/globalassets/tietoa-meista/asiointi/oppaat-jalomakkeet/viljelijat/elainten-pito/elainten-laakitseminen/mikrobilääkkeiden_kayttosuositukset_fi_2.pdf, haettu 20.2.2019.

Evira 2018. Eviran julkaisuja 6/2018: Eläintaudit Suomessa 2017. https://www.ruokavirasto.fi/globalassets/tietoa-meista/julkaisut/julkaisusarjat/julkaisuja/elaimet/eviran_julkaisuja_6_2018_elaintaudit-suomessa-2017.pdf, haettu 22.3.2019.

Gallina L, Dal Pozzo F, Galligioni V, Bombardelli E, Scagliarini A. Inhibition of viral RNA synthesis in canine distemper virus infection by proanthocyanidin A2. Antiviral Research 2011, 92: 447–452.

Giese M, Harder TC, Teifke JP, Klopfleisch R, Breithaupt A, Mettenleiter TC, Vahlenkamp TW. Experimental Infection and Natural Contact Exposure of Dogs with Avian Influenza Virus (H5N1). *Emerging Infectious Diseases* 2008, 14: 308–310.

Greene CE. *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. 4 p. Elsevier, St. Louis, Missouri, Yhdysvallat 2011.

Hamelin C, Marsolais G, Assaf R. Interspecific differences between the DNA restriction profiles of canine adenoviruses. *Experientia* 1984, 40: 482.

Hamelin C, Jouvenne P, Assaf R. Association of a type-2 canine adenovirus with an outbreak of diarrhoeal disease among a large dog congregation. *Journal of Diarrhoeal Diseases Research* 1985, 3: 84–87.

Hashimoto A, Hirai K, Suzuki Y, Fujimoto Y. Experimental transplacental transmission of canine herpesvirus in pregnant bitches during the second trimester of gestation. *American Journal of Veterinary Research* 1983, 44: 610–614.

Hu RL, Huang G, Qiu W, Zhong ZH, Xia XZ, Yin Z. Detection and Differentiation of CAV-1 and CAV-2 by Polymerase Chain Reaction. *Veterinary Research Communications* 2001, 25: 77–84.

Jang H, Jackson YK, Daniels JB, Ali A, Kang KI, Elaish M, Lee CW. Seroprevalence of three influenza A viruses (H1N1, H3N2, and H3N8) in pet dogs presented to a veterinary hospital in Ohio. *Journal of Veterinary Science* 2017, 18: 291–298

Jirjis FF, Deshpande MS, Tubbs AL, Jayappa H, Lakshmanan N, Wasmoen TL. Transmission of canine influenza virus (H3N8) among susceptible dogs. *Veterinary Microbiology* 2010, 144: 303–309.

Joffe DJ, Lelewski R, Weese JS, McGill-Worsley J, Shankel C, Mendonca S, Sager T, Smith M, Poljak Z. Factors associated with development of Canine Infectious Respiratory Disease Complex (CIRDC) in dogs in 5 Canadian small animal clinics. *The Canadian Veterinary Journal* 2016, 57: 46–51.

Jung K, Lee CS, Kang BK, Park BK, Oh JS, Song DS. Pathology in dogs with experimental canine H3N2 influenza virus infection. *Research in Veterinary Science* 2010, 88: 523–527.

Kaila M, Marjoniemi J, Nokireki T. Comparative study of rabies antibody titers of dogs vaccinated in Finland and imported street dogs vaccinated abroad. *Acta Veterinaria Scandinavica* 2019, 61: 1–4.

Kapoor A, Simmonds P, Gerold G, Qaisar N, Jain K, Henriquez JA, Firth C, Hirschberg DL, Rice CM, Shields S, Lipkin WI. Characterization of a canine homolog of hepatitis C virus. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2011, 108: 11608–11613.

Kapoor A, Mehta N, Dubovi EJ, Simmonds P, Govindasamy L, Medina JL, Street C, Shields S, Lipkin WI. Characterization of novel canine bocaviruses and their association with respiratory disease. *The Journal of General Virology* 2012, 93: 341–346.

Kawakami K, Ogawa H, Maeda K, Imai A, Ohashi E, Matsunaga S, Tohya Y, Ohshima T, Mochizuki M. Nosocomial Outbreak of Serious Canine Infectious Tracheobronchitis (Kennel Cough) Caused by Canine Herpesvirus Infection. *Journal of Clinical Microbiology* 2010, 48: 1176–1181.

King AMQ, Adams MJ, Carstens EB, Lefkowitz EJ. *Virus Taxonomy: Ninth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses*. 9. p. Elsevier, San Diego, Kalifornia, Yhdysvallat 2012.

Knesl O, Allan FJ, Shields S. The seroprevalence of canine respiratory coronavirus and canine influenza virus in dogs in New Zealand. *New Zealand Veterinary Journal* 2009, 57: 295–298.

Krogenæs A, Rootwelt V, Larsen S, Sjøberg EK, Akselsen B, Skår TM, Myhre SS, Renström LHM, Klingeborn B, Lund A. A serologic study of canine herpes virus-1 infection in the Norwegian adult dog population. *Theriogenology* 2012, 78: 153–158.

Lanave G, Cavalli A, Martella V, Fontana T, Losappio R, Tempesta M, Decaro N, Buonavoglia D, Camero M. Ribavirin and boceprevir are able to reduce Canine distemper virus growth in vitro. *Journal of Virological Methods* 2017, 248: 207–211.

Lappalainen M, Vainionpää R, Hedman K. Virologiset tutkimukset. Teoksessa: Hedman K, Heikkinen T, Huovinen P, Järvinen A, Meri S, Vaara M (toim.) *Mikrobiologia, immunologia ja infektiosairaudet: Kirja 3, Infektiosairaudet*. 1. p. Kustannus Oy Duodecim, Helsinki, Suomi 2011.

Lappin MR. Microbiology and Infectious Disease. Teoksessa: Willard MD, Tvedten H (toim.) *Small animal clinical diagnosis by laboratory methods*. 5. p. Saunders, Philadelphia, Pennsylvania, Yhdysvallat 2012: 315–336.

Larson LJ, Henningson J, Sharp P, Thiel B, Deshpande MS, Davis T, Jayappa H, Wasmoen T, Lakshmanan N, Schultz RD. Efficacy of the Canine Influenza Virus H3N8 Vaccine to Decrease Severity of Clinical Disease after Cochallenge with Canine Influenza Virus and *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus*. *Clinical and Vaccine Immunology* 2011, 18: 559–564.

Lavan R, Knesl O. Prevalence of canine infectious respiratory pathogens in asymptomatic dogs presented at US animal shelters. *Journal of Small Animal Practice* 2015, 56: 572–576.

Ledbetter EC, Dubovi EJ, Kim SG, Maggs DJ, Bicalho RC. Experimental primary ocular canine herpesvirus-1 infection in adult dogs. *American Journal of Veterinary Research* 2009, 70: 513–521.

Leisewitz AL, Carter A, Van Vuuren M, Van Blerk L. Canine distemper infections, with special reference to South Africa, with a review of the literature. *Journal of the South African Veterinary Association* 2001, 72: 127–136.

Lin D, Sun S, Du L, Ma J, Fan L, Pu J, Sun Y, Zhao J, Sun H, Liu J. Natural and experimental infection of dogs with pandemic H1N1/2009 influenza virus. *The Journal of General Virology* 2012, 93: 119–123.

Lou TY, Wenner HA. Natural and Experimental Infection of Dogs with Reovirus, Type 1: Pathogenicity of the Strain for Other Animals. *American Journal of Hygiene* 1963, 77: 293–304.

MacLachlan NJ, Dubovi EJ. *Fenner's Veterinary Virology*. 5. p. Elsevier, San Diego, Kalifornia, Yhdysvallat 2016.

Martella V, Elia G, Lucente MS, Decaro N, Lorusso E, Banyai K, Blixenkrone-Møller M, Lan NT, Yamaguchi R, Cirone F, Carmichael LE, Buonavoglia C. Genotyping canine distemper virus (CDV) by a hemi-nested multiplex PCR provides a rapid approach for investigation of CDV outbreaks. *Veterinary Microbiology* 2007, 122: 32–42.

Martella V, Elia G, Buonavoglia C. Canine Distemper Virus. *The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 2008, 38: 787–797.

Martella V, Lanave G, Mihalov-Kovács E, Marton S, Varga-Kugler R, Kaszab E, Di Martino B, Camero M, Decaro N, Buonavoglia C, Bányai K. Novel Parvovirus Related to Primate Bufaviruses in Dogs. *Emerging Infectious Diseases* 2018, 24: 1061–1068.

Martinez-Gutierrez M, Ruiz-Saenz J. Diversity of susceptible hosts in canine distemper virus infection: a systematic review and data synthesis. *BMC Veterinary Research* 2016, 12: 1–11.

Mitchell JA, Brooks H, Shiu K, Brownlie J, Erles K. Development of a quantitative real-time PCR for the detection of canine respiratory coronavirus. *Journal of Virological Methods* 2009, 155: 136–142.

Mitchell JA, Brooks HW, Szladovits B, Erles K, Gibbons R, Shields S, Brownlie J. Tropism and pathological findings associated with canine respiratory coronavirus (CRCoV). *Veterinary Microbiology* 2013a, 162: 582–594.

Mitchell JA, Cardwell JM, Renshaw RW, Dubovi EJ, Brownlie J. Detection of Canine Pneumovirus in Dogs with Canine Infectious Respiratory Disease. *Journal of Clinical Microbiology* 2013b, 51: 4112–4119.

Mitchell JA, Cardwell JM, Leach H, Walker CA, Le Poder S, Decaro N, Rusvai M, Egberink H, Rottier P, Fernandez M, Fragkiadaki E, Shields S, Brownlie J. European surveillance of emerging pathogens associated with canine infectious respiratory disease. *Veterinary Microbiology* 2017, 212: 31–38.

Miyoshi M, Ishii Y, Takiguchi M, Takada A, Yasuda J, Hashimoto A, Okazaki K, Kida H. Detection of Canine Herpesvirus DNA in the Ganglionic Neurons and the Lymph Node Lymphocytes of Latently Infected Dogs. *Journal of Veterinary Medical Science* 1999, 61: 375–379.

Mochizuki M, Yachi A, Ohshimao T, Ohuchi A, Ishida T. Etiologic Study on Upper Respiratory Infections of Household Dogs. *Journal of Veterinary Medical Science* 2008, 70: 563–569.

Monteiro FL, Cargnelutti JF, Martins M, Anziliero D, Erhardt MM, Weiblen R, Flores EF. Detection of respiratory viruses in shelter dogs maintained under varying environmental conditions. *Brazilian Journal of Microbiology* 2016, 47: 876–881.

Mwacalimba K, Litster A. Pilot study of the financial and practice protocol impacts of canine influenza virus (H3N2) outbreaks in example veterinary practices. *Preventive Veterinary Medicine* 2018, 151: 1–4.

Myers LJ, Nusbaum KE, Swango LJ, Hanrahan LN, Sartin E. Dysfunction of sense of smell caused by canine parainfluenza virus infection in dogs. *American Journal of Veterinary Research* 1988, 49: 188–190.

Newbury S, Godhardt-Cooper J, Poulsen KP, Cigel F, Balanoff L, Toohey-Kurth K. Prolonged intermittent virus shedding during an outbreak of canine influenza A H3N2 virus infection in dogs in three Chicago area shelters: 16 cases (March to May 2015). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2016, 248: 1022–1026.

Norby EE, Jarman RG, Keiser PB, Binn LN, Hang J. Genome Sequence of a Novel Canine Picornavirus Isolated from an American Foxhound. *Genome Announcements* 2017, 5: 1–2.

Okuda Y, Ishida K, Hashimoto A, Yamaguchi T, Fukushi H, Hirai K, Carmichael LE. Virus reactivation in bitches with a medical history of herpesvirus infection. *American Journal of Veterinary Research* 1993, 54: 551–554.

Papageorgiou K, Suárez N, Wilkie G, McDonald M, Graham E, Davison A. Genome Sequence of Canine Herpesvirus. *Plos One* 2016, 11: 1–11.

Parrish CR, Holmes EC, Morens DM, Park EC, Burke DS, Calisher CH, Laughlin CA, Saif LJ, Daszak P. Cross-Species Virus Transmission and the Emergence of New Epidemic Diseases. *Microbiology and Molecular Biology Reviews* 2008, 72: 457–470.

Payungporn S, Crawford P, Kouo TS, Chen L, Pompey J, Castleman WL, Dubovi EJ, Katz JM, Donis RO. Influenza A Virus (H3N8) in Dogs with Respiratory Disease, Florida. *Emerging Infectious Diseases* 2008, 14: 902–908.

Philippa JDW, Leighton FA, Daoust PY, Nielsen O, Pagliarulo M, Schwantje H, Shury T, Van Herwijnen R, Martina BEE, Kuiken T, Van de Bildt MWG, Osterhaus ADME. Antibodies to selected pathogens in free-ranging terrestrial carnivores and marine mammals in Canada. *The Veterinary Record* 2004, 155: 135–140.

Poulet H, Guigal PM, Soulier M, Leroy V, Fayet G, Minke J, Chappuis Merial G. Protection of puppies against canine herpesvirus by vaccination of the dams. *The Veterinary Record* 2001, 148: 691–695.

Pratelli A. Genetic evolution of canine coronavirus and recent advances in prophylaxis. *Veterinary Research* 2006, 37: 191–200.

Priestnall SL, Erles K. *Streptococcus zooepidemicus*: An emerging canine pathogen. *The Veterinary Journal* 2011, 188: 142–148.

Priestnall SL, Brownlie J, Dubovi EJ, Erles K. Serological prevalence of canine respiratory coronavirus. *Veterinary Microbiology* 2006, 115: 43–53.

Priestnall SL, Mitchell JA, Walker CA, Erles K, Brownlie J. New and Emerging Pathogens in Canine Infectious Respiratory Disease. *Veterinary Pathology* 2014, 51: 492–504.

Quan SF, Witten ML, Grad R, Ray CG, Lemen RJ. Changes in lung mechanics and histamine responsiveness after sequential canine adenovirus 2 and canine parainfluenza 2 virus infection in beagle puppies. *Pediatric Pulmonology* 1991, 10: 236–243.

Reading M, Field H. A serological study of canine herpes virus-1 infection in the English dog population. *Archives of Virology* 1998, 143: 1477–1488.

Renshaw RW, Zylich NC, Laverack MA, Glaser AL, Dubovi EJ. Pneumovirus in Dogs with Acute Respiratory Disease. *Emerging Infectious Diseases* 2010, 16: 993–995.

Renshaw RW, Laverack M, Zylich N, Glaser A, Dubovi E. Genomic analysis of a pneumovirus isolated from dogs with acute respiratory disease. *Veterinary Microbiology* 2011, 150: 88–95.

Rijsewijk FAM, Luiten EJ, J. Daus F, van der Heijden, Roger W, van Oirschot JT. Prevalence of antibodies against canine herpesvirus 1 in dogs in The Netherlands in 1997–1998. *Veterinary Microbiology* 1999, 65: 1–7.

Rikula U. Canine distemper in Finland – vaccination and epidemiology. Väitöskirja, Helsinki, Helsingin Yliopisto, 2008. Saatavilla: <https://helda.helsinki.fi/bitstream/handle/1975/8033/Rikula.pdf?sequence=3&isAllowed=y>.

Rikula U, Nuotio L, Sihvonen L. Vaccine coverage, herd immunity and occurrence of canine distemper from 1990–1996 in Finland. *Vaccine* 2007, 25: 7994–7998.

Ronsse V, Verstegen J, Onclin K, Guiot AL, Aeberlé C, Nauwynck HJ, Poulet H. Seroprevalence of Canine Herpesvirus-1 in the Belgian Dog Population in 2000. *Reproduction in Domestic Animals* 2002, 37: 299–304.

Rosenberg FJ, Lief FS, Todd JD, Reif JS. Studies on canine respiratory viruses. I. Experimental infection of dogs with an SV5-like canine parainfluenza agent. *American Journal of Epidemiology* 1971, 94: 147–165.

Ruokavirasto. Koirien rokotteet. <https://www.ruokavirasto.fi/yritykset/elainlaakarit/palvelut-elainlaakareille/rokoteneuvonta/elainlajikohtaiset-rokotteet-ja-rokotussuosituksia/koirien-rokotteet/>, haettu 14.1.2019.

Schulz BS, Kurz S, Weber K, Balzer HJ, Hartmann K. Detection of respiratory viruses and *Bordetella bronchiseptica* in dogs with acute respiratory tract infections. The Veterinary Journal 2014, 201: 365–369.

Si W, Zhou S, Wang Z, Cui S. A multiplex reverse transcription-nested polymerase chain reaction for detection and differentiation of wild-type and vaccine strains of canine distemper virus. Virology Journal 2010, 7: 1–6.

Song D, Kang B, Lee C, Jung K, Ha G, Kang D, Park S, Park B, Oh J. Transmission of Avian Influenza Virus (H3N2) to Dogs. Emerging Infectious Diseases 2008, 14: 741–746.

Song D, Lee C, Kang B, Jung K, Oh T, Kim H, Park B, Oh J. Experimental Infection of Dogs with Avian-Origin Canine Influenza A Virus (H3N2). Emerging Infectious Diseases 2009, 15: 56–58.

Song D, Moon H, An D, Jeoung H, Kim H, Yeom M, Hong M, Nam J, Park S, Park B, Oh J, Song M, Webster RG, Kim J, Kang B. A novel reassortant canine H3N1 influenza virus between pandemic H1N1 and canine H3N2 influenza viruses in Korea. The Journal of General Virology 2012, 93: 551–554.

Song Q, Zhang F, Liu J, Ling Z, Zhu Y, Jiang S, Xie Z. Dog to dog transmission of a novel influenza virus (H5N2) isolated from a canine. Veterinary Microbiology 2013, 161: 331–333.

Songserm T, Amonsin A, Jam-on R, Sae-Heng N, Pariyothorn N, Payungporn S, Theamboonlers A, Chutinimitkul S, Thanawongnuwech R, Poovorawan Y. Fatal avian influenza A H5N1 in a dog. Emerging Infectious Diseases 2006, 12: 1744–1747.

Sowman HR, Cave NJ, Dunowska M. A survey of canine respiratory pathogens in New Zealand dogs. New Zealand Veterinary Journal 2018, 66: 236–242.

Sun X, Xu X, Liu Q, Liang D, Li J, Li C, He Q, Jiang J, Cui Y, Zheng L, Guo J, Xiong Y, Yan J. Evidence of avian-like H9N2 influenza A virus among dogs in Guangxi, China. *Infection, Genetics and Evolution* 2013, 20: 471–475.

Sun H, Blackmon S, Yang G, Waters K, Li T, Tangwangvivat R, Xu Y, Shyu D, Wen F, Cooley J, Senter L, Lin X, Jarman R, Hanson L, Webby R, Wan X. Zoonotic Risk, Pathogenesis, and Transmission of Avian-Origin H3N2 Canine Influenza Virus. *Journal of Virology* 2017, 91: 1–15.

Suomen Kennelliitto. Rokotusmääräykset. <https://www.kennelliitto.fi/rokotusmaaraykset>, haettu 11.3.2019, päivitetty 6.9.2018.

Swango LJ, Wooding WL, Binn LN. A comparison of the pathogenesis and antigenicity of infectious canine hepatitis virus and the A26/61 virus strain (Toronto). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1970, 156: 1687–1696.

Sykes JE. *Canine and Feline Infectious Diseases*. 1. p. Elsevier, St. Louis, Missouri, Yhdysvallat 2013.

Terio KA, Craft ME. Canine distemper virus (CDV) in another big cat: should CDV be renamed carnivore distemper virus? *Mbio* 2013, 4: 1–3.

Tham KM, Homer GW, Hunter R. Isolation and identification of canine adenovirus type-2 from the upper respiratory tract of a dog. *New Zealand Veterinary Journal* 1998, 46: 102–105.

Tu L, Zhou P, Li L, Li X, Hu R, Jia K, Sun L, Yuan Z, Li S. Evaluation of protective efficacy of three novel H3N2 canine influenza vaccines. *Oncotarget* 2017, 8: 98084–98093.

Vieson MD, Piñeyro P, LeRoith T. A review of the pathology and treatment of canine respiratory infections. *Veterinary Medicine* 2012, 25: 25–39.

Viitanen SJ, Lappalainen A, Rajamäki MM. Co-infections with Respiratory Viruses in Dogs with Bacterial Pneumonia. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2015, 29: 544–551.

Wagener JS, Minnich L, Sobonya R, Taussig LM, Ray CG, Fulginiti V. Parainfluenza type II infection in dogs. A model for viral lower respiratory tract infection in humans. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 1983, 127: 771–775.

Webster R, Yakhno M, Hinshaw VS, Bean WJ, Copal Murti K. Intestinal influenza: Replication and characterization of influenza viruses in ducks. *Virology* 1978, 84: 268–278.

Webster R, Bean W, Gorman O, Chambers T, Kawaoka Y. Evolution and ecology of influenza A viruses. *Microbiological Reviews* 1992, 56: 152–179.

Weese JS, Stull J. Respiratory disease outbreak in a veterinary hospital associated with canine parainfluenza virus infection. *The Canadian Veterinary Journal* 2013, 54: 79–82.

Wensman JJ, Malmberg M, Blomström AL, Hanås S, Bagge E, Dreimanis U, Eriksson E, Jinnerot T, Larsson S, Lindhe A, Palmers C, Holst BD. Etiological causes of canine infectious tracheobronchitis in Swedish dogs. *Proceedings of the 10th International Congress of Veterinary Virology of ESVV, Montpellier, Ranska* 2015: 243–244.

Woo PCY, Lau SKP, Choi GKY, Huang Y, Teng JLL, Tsoi H, Tse H, Yeung ML, Chan K, Jin D, Yuen K. Natural Occurrence and Characterization of Two Internal Ribosome Entry Site Elements in a Novel Virus, Canine Picodistovirus, in the Picornavirus-Like Superfamily. *Journal of Virology* 2012, 86: 2797–2808.

Woo PCY, Lau SKP, Choi GKY, Huang Y, Sivakumar S, Tsoi H, Yip CCY, Jose SV, Bai R, Wong EYM, Joseph M, Li T, Wernery U, Yuen K. Molecular epidemiology of canine picornavirus in Hong Kong and Dubai and proposal of a novel genus in *Picornaviridae*. *Infection, Genetics and Evolution* 2016, 41: 191–200.

Wright N. Canine adenovirus: its role in renal and ocular disease: a review. *The Journal of Small Animal Practice* 1976, 17: 25–33.

Wright N, Jackson F, Niezgoda M, Ellison J, Rupprecht C, Nel L. High prevalence of antibodies against canine adenovirus (CAV) type 2 in domestic dog populations in South Africa precludes the use of CAV-based recombinant rabies vaccines. *Vaccine* 2013, 31: 4177–4182.

Wu Z, Yu Z, Cui Z, Peng L, Li H, Zhang C, Shen H, Yi P, Fu B. In vitro antiviral efficacy of caffeic acid against canine distemper virus. *Microbial Pathogenesis* 2017, 110: 240–244.

Yachi A, Mochizuki M. Survey of Dogs in Japan for Group 2 Canine Coronavirus Infection. *Journal of Clinical Microbiology* 2006, 44: 2615–2618.

Yoon S, Byun J, Park Y, Kim M, Bae Y, Song J. Comparison of the diagnostic methods on the canine adenovirus type 2 infection. *Basic and Applied Pathology* 2010, 3: 52–56.

Zhan G, Ling Z, Zhu Y, Jiang S, Xie Z. Genetic characterization of a novel influenza A virus H5N2 isolated from a dog in China. *Veterinary Microbiology* 2012, 155: 409–416.